

52  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

Année 1900

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le 12 Juillet 1900*

Par M. P. DUPOUX

Né à Cusset, le 17 juin 1872.

ACCIDENTS

DE LA

MÉDICATION ARSENICALE INTERNE

*Président* : M. CORNIL, professeur.

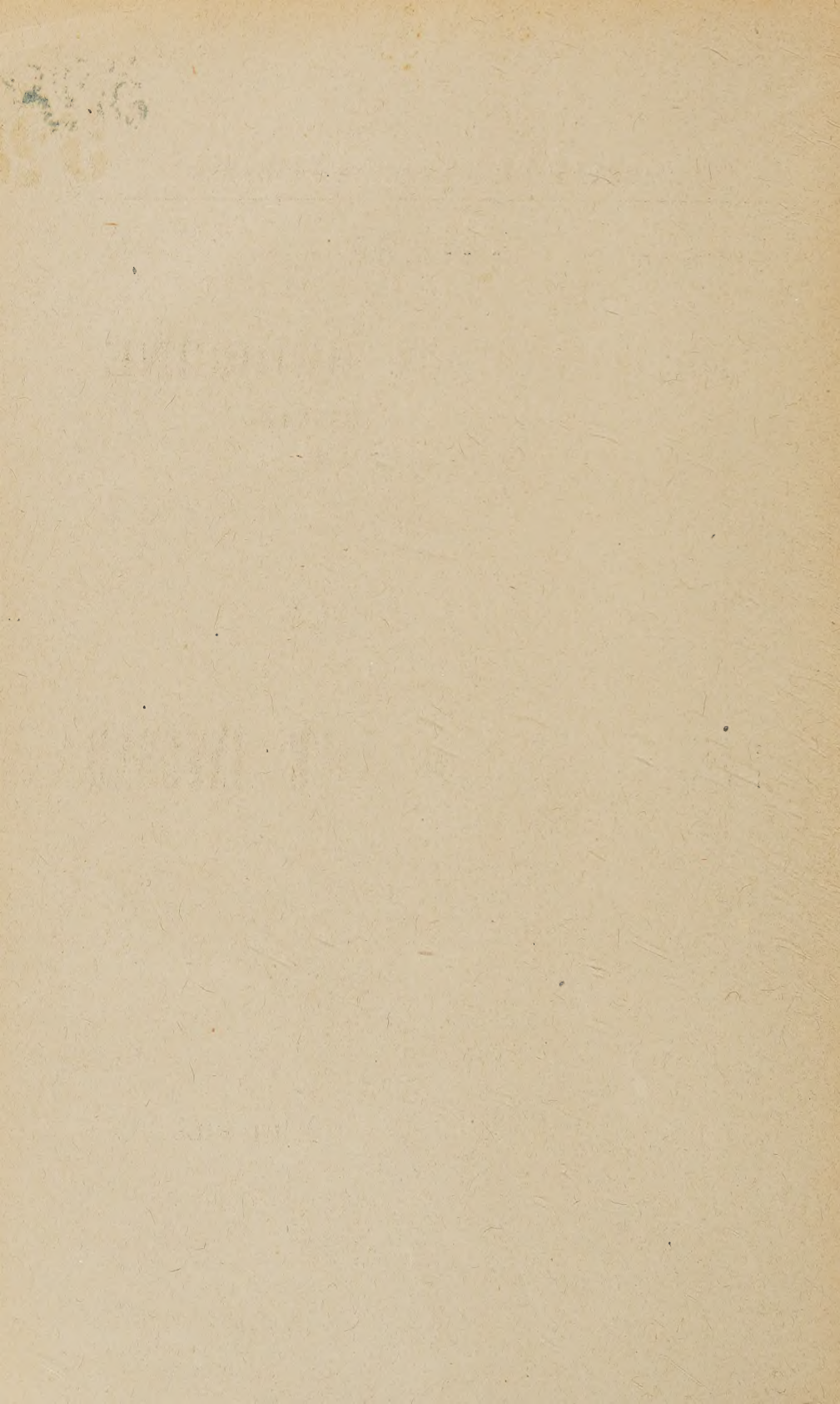
*Juges* { M. GRANCHER, professeur.  
M. WURTZ, professeur agrégé.  
M. LANGLOIS, professeur agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1900







ACCIDENTS

DE LA

**MÉDICATION ARSENICALE INTERNE**

# UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

**Doyen**..... M. BROUARDEL.  
**Professeurs** ..... MM.

|                                                                    |                |
|--------------------------------------------------------------------|----------------|
| Anatomie .....                                                     | FARABEUF.      |
| Physiologie .....                                                  | Ch. RICHET.    |
| Physique médicale .....                                            | GARIEL.        |
| Chimie organique et chimie minérale.....                           | GAUTIER.       |
| Histoire naturelle médicale.....                                   | BLANCHARD.     |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale.....                                           | DEBOVE.        |
|                                                                    | HUTINEL.       |
| Pathologie chirurgicale.....                                       | LANNELONGUE.   |
| Anatomie pathologique .....                                        | CORNIL.        |
| Histologie.....                                                    | MATHIAS DUVAL. |
| Opérations et appareils.....                                       | BERGER.        |
| Pharmacologie.....                                                 | POUCHET.       |
| Thérapeutique et matière médicale.....                             | LANDOUZY.      |
| Hygiène .....                                                      | PROUST.        |
| Médecine légale.....                                               | BROUARDEL.     |
| Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....                    | BRISAUD.       |
| Pathologie comparée et expérimentale .....                         | CHANTEMESSE.   |
|                                                                    | POTAIN.        |
| Clinique médicale.....                                             | JACCOUD.       |
|                                                                    | HAYEM.         |
|                                                                    | DIEULAFOY.     |
| Clinique des maladies des enfants.....                             | GRANCHER.      |
| Clinique des maladies syphilitiques.....                           | FOURNIER.      |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..... | JOFFROY.       |
| Clinique des maladies nerveuses .....                              | RAYMOND.       |
|                                                                    | DUPLAY.        |
| Clinique chirurgicale .....                                        | LE DENTU.      |
|                                                                    | TILLAUX.       |
|                                                                    | TERRIER.       |
| Clinique ophtalmologique .....                                     | PANAS.         |
| Clinique des voies urinaires.....                                  | GUYON.         |
| Clinique d'accouchements .....                                     | PINARD.        |
|                                                                    | BUDIN.         |

## Agrégés en exercice.

| MM.            | MM.                    | MM.        | MM.        |
|----------------|------------------------|------------|------------|
| ACHARD.        | DESGREZ.               | LEJARS.    | THIROLOIX. |
| ALBARRAN.      | DUPRÉ.                 | LEPAGE.    | THIERY.    |
| ANDRÉ.         | FAURE.                 | MARFAN.    | THOINOT.   |
| BONNAIRE.      | GAUCHER.               | MAUCLAIRE. | VAQUEZ.    |
| BROCA (André). | GILLES de la TOURETTE. | MÉNÉTRIÉR. | VARNIER.   |
| BROCA (Aug.).  | HARTMANN.              | MÉRY.      | WALLICH.   |
| CHARRIN.       | LANGLOIS.              | ROGER.     | WALTHER.   |
| CHASSEVANT.    | LAUNOIS.               | SEBILEAU.  | WIDAL.     |
| DELBET.        | LEGUEU.                | TEISSIER.  | WURTZ.     |

*Chef des travaux anatomiques* : M. RIEFFEL.

*Le Secrétaire de la Faculté* : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

N°

**THÈSE**

Année 1900

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

*Présentée et soutenue le 12 Juillet 1900*

**Par M. P. DUPOUX**

Né à Cusset, le 17 juin 1872.



**ACCIDENTS**

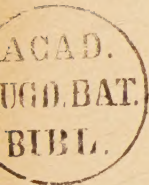
DE LA

**MÉDICATION ARSENICALE INTERNE**

---

*Président : M. CORNIL, professeur.*

*Juges* { M. GRANCHER, professeur.  
M. WURTZ, professeur agrégé.  
M. LANGLOIS, professeur agrégé.



**PARIS**

**LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS**

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1900



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

*A MA FEMME*

*A MON FILS*

*A MA MÈRE*

*A MES PARENTS*

*A MES AMIS*

*A mon Président de Thèse*

**MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL**

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,  
Médecin de l'Hôtel-Dieu,  
Membre de l'Académie de Médecine,  
Chevalier de la Légion d'honneur.

# ACCIDENTS

DE LA

## MÉDICATION ARSENICALE INTERNE

---

### INTRODUCTION

Il y a quelque temps, il nous était donné d'observer un étudiant en médecine, qui, pour avoir traité un psoriasis pendant plusieurs mois consécutifs par la liqueur de Fowler, était véritablement intoxiqué par l'arsenic. Surpris et intéressé par toute une série de symptômes qui nous semblaient alarmants et ne sachant, tout d'abord, à quelle cause les attribuer, nous avons cherché à nous éclairer à ce sujet.

A cette époque, le malade ayant eu l'occasion de voir M. le professeur RAYMOND, ce dernier crut devoir imputer à l'arsenic l'ensemble des symptômes qu'il avait sous les yeux. D'autre part, comme nous suivions le service de M. DUGUET, nous avons pensé que notre Maître ne verrait pas sans intérêt ce même malade ; celui-ci vint un matin à Lariboisière et M. DUGUET n'hésita pas à faire le diagnostic d'intoxication par l'arsenic. Il rejeta complètement toute hypothèse se rappor-

tant à la maladie d'Addison, maladie que nous avons redoutée en présence de la mélanodermie très nette dont les téguments du malade étaient frappés, spécialement à certaines régions.

M. DUGUET nous engagea à profiter du sujet de thèse que le hasard nous fournissait; il nous conseillait en même temps d'aller trouver M. LANCEREAUX, qu'il savait avoir observé un cas à peu près analogue. Telle fut l'origine de ce travail. Nous y étudierons l'intoxication arsenicale, *mais celle-là seule dont l'origine est médicamenteuse*. Les accidents de cet empoisonnement diffèrent en effet beaucoup, tant par leur nature et leur gravité que par la date et l'ordre de leur apparition, suivant qu'il s'agit d'une intoxication aiguë, subaiguë ou chronique, comme on la comprend ordinairement, ou d'une intoxication très lente, due à l'absorption quotidienne de très faibles doses, comme cela a lieu dans le cas d'un traitement par l'arsenic.

De nombreux ouvrages certes ont été écrits sur les effets toxiques de l'arsenic. Nombre d'auteurs ont publié des observations se rapportant au même sujet. Plusieurs thèses enfin, où nous avons puisé d'importants documents, ont apporté des matériaux nouveaux à l'étude de l'intoxication arsenicale. Mais malgré nos recherches les plus consciencieuses nous n'avons pas trouvé d'ouvrages dans lesquels on se soit attaché à réunir, non pas tous les accidents imputables à l'arsenic, mais ceux-là seuls que, d'après les observations publiées, on peut rencontrer au cours ou à la suite d'un traitement plus ou moins long par cet agent médicamenteux.

Il ne nous semble pas inutile pourtant de montrer qu'on

ne saurait soumettre longtemps un sujet au traitement par l'arsenic, sans risquer de voir survenir chez lui des troubles plus ou moins nombreux et plus ou moins accusés.

Il est donc bon d'envisager, à côté des excellents effets qu'on est en droit d'attendre d'un médicament qu'on a pu qualifier d'*héroïque*, les inconvénients qu'il est permis d'en redouter.

Aussi nous proposons-nous de grouper et d'étudier ici les différents accidents imputables à la médication arsenicale interne. Nous montrerons, de la sorte, à quoi on expose un malade ainsi traité, comment on l'expose, et jusqu'où on l'expose.

Au début de ce travail inspiré par M. DUGUET, c'est à lui, parmi les nombreux Maîtres auxquels doit aller notre gratitude que nous adressons tout d'abord nos remerciements. C'est lui, en effet, qui dirigea nos premiers efforts lorsque nous voulûmes aborder pour la première fois la clinique médicale. Frappé par la fécondité de son enseignement, par sa perspicacité en face du malade et par la sûreté de son diagnostic, c'est à plusieurs reprises que, dans la suite, nous avons consacré nos matinées à le suivre dans ses salles de Lariboisière, particulièrement riches en malades intéressants. Une grande partie de nos connaissances médicales est son ouvrage, aussi lui offrons-nous notre sincère et profonde reconnaissance.

Auparavant, pendant la première année de nos études, alors que notre ignorance de l'anatomie et de la pathologie ne nous permettait pas de fréquenter avec fruit les cliniques médicales et chirurgicales, c'est dans le service de M. le

professeur FOURNIER que nous avons appris à familiariser nos yeux avec les lésions cutanées, nous nous rendions compte en même temps du rôle si considérable joué par la syphilis en pathologie, nous acquérions ainsi des notions générales qui nous ont été plus tard de grande utilité. Merci donc à M. FOURNIER pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli et pour l'enseignement qu'il nous a donné.

C'est M. le professeur LANDOUZY, dont nous avons été le stagiaire, qui, avec M. DUGUET, a fait notre éducation médicale ; nous sommes heureux de lui témoigner ici notre reconnaissance tant pour la science qu'il nous a transmise que pour la bonté avec laquelle il a donné ses soins à une personne qui nous est chère. M. RICHELOT nous a appris la gynécologie et nous ne saurions trop lui savoir gré de nous avoir initié à une branche de la chirurgie trop généralement négligée.

Nous n'oublierons jamais les quelques mois trop courts passés dans le service de M. le professeur RAYMOND, de la part duquel nous avons été l'objet d'une bienveillance toute particulière. Nous nous sommes trouvé de la sorte dans les conditions les meilleures pour étudier les maladies du système nerveux et apprécier l'admirable clinique fondée par CHARCOT. Nous devons toute notre gratitude au Maître qui la dirige.

Nous avons eu, vers la fin de nos études, la bonne fortune d'être le stagiaire de M. BONNAIRE, qui ne néglige rien pour l'éducation de ses élèves et qui montre à leur égard un attachement dont ils sont unanimes à se louer.

Remercions enfin nos prosecteurs, MM. MORESTIN et BOUGLÉ ; ce dernier surtout a droit à une large part de notre reconnaissance : il nous a enseigné la médecine opératoire

avec un dévouement et une habileté remarquables ; c'est lui qui plus tard nous a appris à faire un diagnostic chirurgical, comblant ainsi une lacune dans nos connaissances que notre négligence de la clinique externe, au début de nos études, avait creusée. Nous devons le remercier encore pour la complaisance avec laquelle il nous a fourni plusieurs observations intéressantes.

Nous ne saurions taire sans ingratitude le nom de M. LANCEREAUX, qui nous a procuré des documents inédits pour cette étude.

Cette étude, nous l'avons exécutée, guidé par les conseils que M. P. LEREBoullet nous a très aimablement donnés ; nous lui devons tous nos remerciements.

Nous sommes aussi l'obligé du Dr CROCHET, de Fontenay-aux-Roses, qui a bien voulu enrichir notre thèse d'une importante observation.

Que M. le Professeur CORNIL veuille bien agréer notre profonde reconnaissance, d'abord pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de cette thèse et pour toutes les bontés qu'il nous a prodiguées au cours de nos études. N'a-t-il pas, dernièrement encore, poussé la complaisance jusqu'à mettre à notre disposition son talent d'aquarelliste, ce qui nous a permis d'orner ce travail de deux planches coloriées d'une grande vérité. Nous avons assisté fréquemment aux autopsies qu'il fait à l'Hôtel-Dieu et profité là encore de ses conseils et de son enseignement.

Nous avons contracté envers lui une dette multiple ; nous sommes heureux d'essayer de nous en acquitter, en lui offrant ce fruit de nos modestes efforts.

## CHAPITRE PREMIER

### L'arsenic en thérapeutique.

Avant d'aborder l'étude des accidents de la médication arsenicale interne, nous ferons en quelques mots l'historique de cette médication, nous rappellerons brièvement les formules des préparations arsenicales usitées aujourd'hui. Nous dirons enfin quelles sont les principales indications du traitement par l'arsenic.

#### HISTORIQUE

L'usage en thérapeutique des préparations arsenicales paraît remonter à une haute antiquité (NAVAULT) (1). Avant d'être employé en France, l'arsenic était d'un usage vulgaire parmi les Indiens et les Chinois qui buvaient comme purgatif de l'eau ayant séjourné en contact avec de l'arsenic. DIOSCORIDE le premier a donné des renseignements certains sur l'emploi médicinal des composés arsenicaux ; il en cite deux : l'orpiment et la sandaraque, notre réalgar (NAVAULT). PLINE, CELSE en font, eux aussi, un usage thérapeutique. Mais si les anciens ont employé les sulfures d'arsenic, il faut arriver au x<sup>e</sup> siècle

(1) NAVAULT, Thèse de Paris, 1878. On trouvera dans cette thèse, dans celles de PEUDFEFER (1819), d'EYCHENNE (1851), de BORNÈQUE (1856), de RICHON (1863), de PICOT (1863), de LOLLLOT (1868), un historique assez complet de la thérapeutique arsenicale.

pour trouver l'arsenic blanc dans la matière médicale. C'est AVICENNE qui, au point de vue historique, fait le premier mention de l'acide arsénieux en même temps qu'il décrit les symptômes de l'intoxication arsenicale. Depuis cette époque, l'arsenic blanc a toujours été employé en thérapeutique. Au siècle dernier, FOWLER et PEARSON donnent à ce médicament une importance de premier ordre. Enfin on administre aujourd'hui l'arsenic sous une forme qui en faciliterait singulièrement la tolérance; nous voulons parler de l'acide cacodylique, dont voici en deux mots la genèse :

« CADET, en 1760, distillant un mélange d'acétate de potasse  
« et d'acide arsénieux, obtint un liquide huileux, doué d'une  
« odeur d'ail repoussante: on appela cette liqueur : *liqueur*  
« *arsenicale de Cadet*. En 1849, BUNZEN sut préparer avec la  
« liqueur de CADET une série de corps caractérisés par la pré-  
« sence d'un groupe  $\text{AsCH}_2\text{H}^6$ . Il donna à ce radical le nom  
« de cacodyle. En s'oxydant lentement au contact de l'air  
« humide, le cacodyle fournit un oxyde et un acide : l'acide  
« cacodylique (1). »

L'acide cacodylique contient 54, 3 p. 100 d'arsenic, tandis que l'arséniate de soude n'en renferme que 24 p. 100. De plus, comme le dit M. le professeur ARMAND GAUTIER, l'arsenic y existe sous une forme essentiellement latente, organique, ce qui lui enlève toutes les propriétés vénéneuses, caustiques et nécrosantes des autres préparations arsenicales.

Introduit dans la thérapeutique par M. DANLOS, employé successivement par MM. A. GAUTIER, RENAUT (de Lyon), BURLUREAU (du Val-de-Grâce) et ROUSTAN (de Cannes), ce corps est employé à l'heure présente par la plupart de nos Maîtres dans les hôpitaux.

(1) SCHUTZENBERG, Chimie générale, t. III, 1896.

## PRÉPARATIONS ARSENICALES LES PLUS USITÉES

Nous ne parlerons pas du mode de préparation de l'acide arsénieux, ce serait empiéter sur le domaine de la chimie, mais nous rappellerons les différentes formules employées pour l'administration de l'arsenic.

Celle de toutes les préparations de ce genre qui est le plus souvent employée, c'est, croyons-nous, la liqueur de Fowler composée, comme on sait, de :

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| Acide arsénieux.....             | 1 gr. |
| Carbonate de potasse pur.....    | 1 —   |
| Eau distillée.....               | 95 —  |
| Alcoolat de mélisse composé..... | 3 —   |

Une autre bonne préparation est l'arséniate de soude ou liqueur de Pearson :

|                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| Arséniate de sodium cristallisé..... | 1 gr. |
| Eau distillée.....                   | 600 — |

ou encore la liqueur de Donovan :

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Arsenic.....             | 0 gr. 20 |
| Eau.....                 | 120 —    |
| Biodure de mercure.....  | 0 — 40   |
| Iodure de potassium..... | 4 —      |

et les pilules asiatiques très célèbres autrefois :

|                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| Acide arsénieux porphyrisé.....      | 0 gr. 50 |
| Poivre noir en poudre très fine..... | 5 —      |
| Gomme arabique pulvérisée.....       | 1 —      |
| Eau distillée.....                   | Q. S.    |

Divisez la masse en 100 pilules dont chacune contient 5 milligrammes d'acide arsénieux.

Enfin TROUSSEAU, voulant éviter de prononcer le mot arsenic devant le malade ou son entourage, donna le nom de *Granules de Dioscoride* à de petites granules renfermant un milligramme d'acide arsénieux. Pour ce qui est du traitement cacodylique, « DANLOS et RILLE ont récemment recommandé le « cacodylate de soude (diméthylarséniate de soude) en injections hypodermiques, suivant la formule :

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| Cacodylate de soude..... | 4 gr. |
| Eau distillée.....       | 10 —  |

« injecter une seringue de Pravaz par jour, soit 0 gr. 40 de « cacodylate par 24 heures (1). » Pour notre part, nous avons vu injecter le cacodylate de soude, le plus souvent, à la dose maxima de 0 gr. 20 par 24 heures.

Terminons cette nomenclature des préparations arsenicales, en disant qu'on a trouvé de l'arsenic dans presque toutes les eaux minérales (2), depuis Vichy : 1 centigr. pour 33 litres (source LUCAS), 1 centigramme par 40 litres (source de l'Hôpital), jusqu'à la Bourboule (Puy-de-Dôme) : les plus arsenicales connues, 0,028 d'arséniate de soude. Les eaux du Mont-Dore et de Royat (Puy-de-Dôme) sont riches, elles aussi, en arsenic.

## PRINCIPALES INDICATIONS DE LA MÉDICATION ARSENICALE

Suivant DUJARDIN-BEAUMETZ, il n'y a pas de meilleur stimulant de la digestion que les préparations arsenicales (3), aussi les prescrit-on souvent contre l'anorexie. — L'arsenic a une

(1) MRACEK et HUDELO, Atlas-Manuel des maladies de la peau, 1900.

(2) NAVAUT, Thèse de Paris, 1878.

(3) MANQUAT, Traité de thérapeutique, 4<sup>e</sup> édition, 1900, tome I.

influence heureuse en cas d'anémie, quelques médecins le préfèrent même au fer pour combattre la chlorose, il est principalement indiqué dans les cas d'anémie pernicieuse progressive.

Les préparations arsenicales font partie des nombreux agents thérapeutiques employés dans le but de combattre la tuberculose. Depuis quelque temps, la plupart des chirurgiens traitent, le plus souvent, la tuberculose ganglionnaire par le cacodylate de soude.

FOWLER et BOUDIN ont insisté sur son utilité comme fébrifuge. Ce dernier a même formulé un traitement de la fièvre intermittente dans lequel l'arsenic occupe une place prépondérante.

MANQUAT (1) préconise la médication arsenicale contre le diabète.

ROMBERG, ARAN, SIREDEY, COMBY, etc., ont obtenu de bons effets de son emploi dans la chorée.

Mais le plus souvent c'est dans le but de faire disparaître ou tout au moins d'atténuer une maladie cutanée que le médecin a recours à l'arsenic ; son efficacité, d'ailleurs contestée en pareil cas, n'en est pas moins, selon nous, très réelle. Quoi qu'il en soit, cette efficacité ne peut être rendue évidente que par un long usage du médicament, aussi est-ce surtout à l'occasion d'un traitement arsenical entrepris dans le but de combattre une affection de la peau, le psoriasis en particulier, qu'on se trouvera en présence des accidents de l'arsenicisme médicamenteux dont nous allons commencer l'étude. Cela s'explique encore si l'on songe à la ténacité de ces affections et au peu de ressources que la thérapeutique offre contre elles au praticien.

(1) MANQUAT, Traité de thérapeutique, 4<sup>e</sup> édition, tome I.

Nous n'avons pas cru inutile de rappeler quelles étaient les principales indications de l'arsenic en thérapeutique.

Leur connaissance pourra éclairer le médecin se trouvant appelé auprès d'un malade qui présenterait des troubles arnicaux et qui, par insouciance ou manque d'intelligence, serait incapable de renseigner le praticien sur la nature du traitement qu'il aurait précédemment suivi.

## CHAPITRE II

### Dangers de la médication arsenicale.

L'arsenic à dose thérapeutique est-il capable de provoquer des accidents et à quelle dose ? — Chez quels sujets les voit-on principalement survenir ? — Quels sont ces accidents ? — Telles sont les différentes questions auxquelles nous essayerons de répondre dans ce chapitre.

Toutes les préparations arsenicales sont toxiques, y compris le cacodylate de soude, aussi voit-on des accidents survenir, pour peu qu'on prolonge le traitement, alors même qu'on use des plus faibles doses. L'arsenic en effet est une substance qui s'élimine difficilement et qui, par conséquent, s'accumule peu à peu dans l'organisme ; il n'est donc pas surprenant de voir apparaître des symptômes d'intoxication au cours d'un traitement par l'arsenic, ou plus ou moins longtemps après l'abandon de ce traitement. Ces phénomènes peuvent s'observer quel que soit le mode d'administration du médicament, qu'il s'agisse même d'une cure dans une station d'eaux arsénicales comme celles du Mont-Dore ou de la Bourboule.

La vogue dont jouit en ce moment la médication cacodylique vient en grande partie de ce que les cacodylates passent pour être moins toxiques que les autres préparations arsenicales et surtout pour s'éliminer beaucoup plus rapidement que ces dernières. Néanmoins, nous le verrons bientôt,

des accidents surviennent quelquefois très vite sous l'influence de l'acide cacodylique. L'arsenic est donc un médicament dont il faut user avec une grande prudence.

Il est bien difficile d'indiquer d'une manière précise la dose qu'il faut employer pour éviter les accidents et celle avec laquelle on s'expose à les voir survenir. Nous avons déjà dit que l'intolérance était moins soumise à la toxicité du médicament qu'à ses propriétés accumulatives. Il faut tenir compte d'ailleurs de la susceptibilité individuelle, et c'est là une question que nous étudierons dans un instant. Il est des préparations arsenicales, d'autre part, qui peuvent s'administrer à des doses plus élevées que d'autres, témoins les cacodylates. Toutefois, « sans donner des limites précises sur les doses auxquelles l'acide arsénieux devient toxique, dit NAVALT (1), je puis dire que l'on est sûr de ne pas déterminer d'accidents en commençant l'administration du médicament par un ou deux milligrammes et en augmentant progressivement, suivant la tolérance, jusqu'à 10 ou 12 milligrammes et plus dans les vingt-quatre heures. » Ajoutons à cela qu'il ne faudra pas d'ordinaire donner au traitement une durée de plus de trois semaines, quitte à le reprendre, s'il y a lieu ; après un laps de temps égal. D'après BEGBIE (2), « l'arsenic à la dose modérée de V gouttes de liqueur de Fowler diluées largement dans de l'eau, deux ou trois fois par jour, produit tôt ou tard une série d'accidents, généralement 8 ou 10 jours après le début du traitement ».

La question du terrain, de la susceptibilité individuelle, joue, au sujet de l'intolérance, un rôle prépondérant.

L'âge, le sexe sont des facteurs avec lesquels il faut comp-

(1) NAVALT, Thèse de Paris, 1878.

(2) BEGBIE, cité par WAHU.

ter; « aussi convient-il, dit LANCEREAUX (1), d'administrer l'arsenic chez les jeunes gens avec une extrême prudence ». La femme semble le tolérer moins bien que l'homme. Le *modus vivendi* a, lui aussi, une grande importance; il est, en effet, bien évident qu'outre la tolérance personnelle il y a lieu de tenir compte des habitudes du malade. Un individu dont la vie se passe au grand air et dont le travail musculaire remplit chaque jour de longues heures, sera, cela va sans dire, placé dans des conditions infiniment plus favorables pour éliminer le toxique qu'un autre individu condamné à passer le même temps dans un bureau ou sur une chaise longue.

Il y aura lieu encore d'établir une différence entre un sujet dont les organes éliminateurs sont sains et celui dont le foie et les reins sont plus ou moins lésés. Outre les organes éliminateurs, il faut tenir compte de l'état des différents autres organes; les accidents dus à l'arsenic sont multiples et frappent de préférence les parties de l'organisme déjà malades. Ainsi, les accidents cutanés s'observent surtout lorsque l'arsenic a été prescrit contre une affection de la peau préexistante. La mélanodermie frappe de préférence les pigmentés naturels, bien que la pigmentation naturelle ne soit pas un état pathologique à proprement parler; c'est ce qui faisait dire à M. CHAUFFARD (2) qu'il faut éviter de donner l'arsenic aux sujets bruns, ayant tendance à la pigmentation. Enfin c'est surtout chez les choréiques qu'on a observé la paralysie arsenicale.

Les accidents que nous aurons à décrire sont excessivement variés et nombreux et, chose fort digne de remarque,

(1) LANCEREAUX, Académie de Médecine, 21 juillet 1896, p. 52.

(2) CHAUFFARD, Société de dermatologie, 10 mai 1894.

dit WAHU (1), « c'est que l'arsenic, employé à doses très minimales, produit des effets diamétralement opposés à ceux observés avec des doses plus élevées, quoique minimales encore. Ainsi avec les premières, l'appétit se développe peu à peu, les fonctions digestives prennent une énergie inhabituelle; au bout de quelque temps, un embonpoint toujours appréciable et parfois très remarquable succède à la maigreur, les fonctions de l'appareil locomoteur et le moral des malades sont influencés en bien par le sentiment de retour à la santé. » Administré à doses plus élevées, ce médicament détermine au bout d'un temps plus ou moins long de l'hypothermie, « les malades perdent leur embonpoint, le faciès perd sa fraîcheur, les yeux se cavent, les pommettes deviennent plus saillantes... il y a anorexie, malaise du côté de l'estomac, lassitude dans les membres; le pouls surtout témoigne de l'état moral du malade qui s'impressionne plus ou moins des accidents survenus » (DEVERGIE) (2).

WAHU a ainsi tracé le tableau de l'arsenic toléré et DEVERGIE, celui de l'intolérance arsenicale; ce dernier, très incomplet, indique déjà combien sont variés les troubles que nous aurons à étudier; ils surviennent rarement isolément et pour peu que le médecin les recherche, il en découvrira que ne lui aura pas signalés le malade. Si quelques accidents ont une certaine gravité, surtout les accidents tardifs, la plupart sont en effet d'une bénignité telle qu'ils échappent à l'observation de celui qui en est affecté. Ces accidents ont néanmoins leur importance, ils ne doivent pas être méprisés par le médecin, car non seulement ils peuvent l'avertir qu'il est

(1) WAHU, De l'emploi et action de l'arsenic en médecine, 1865.

(2) DEVERGIE, *Journal de médecine et de chirurgie*, août 1846.

urgent d'interrompre au plus tôt le traitement pour éviter des troubles plus fâcheux, mais ils pourront être encore pour lui d'un puissant secours lorsqu'il se trouvera consulté pour des symptômes alarmants survenus et au sujet desquels il hésitera à faire un diagnostic.

Nous allons donc commencer l'étude des accidents de la médication arsenicale interne; les uns sont très bénins, nous l'avons dit, ce sont généralement les premiers en date; les autres, plus sérieux, surviennent plus souvent après un traitement très longtemps prolongé. Aucun n'entraîne un pronostic réellement inquiétant.

Il en est, et c'est le plus grand nombre, qui sont connus de longue date, ils nous arrêteront peu de temps; d'autres le sont moins ou n'ont été qu'imparfaitement décrits; il en est enfin que nous croyons ignorés si nous nous en rapportons aux longues recherches restées infructueuses que nous avons entreprises à leur sujet.

L'intolérance pour l'arsenic se manifestant par des troubles pouvant affecter à peu près tous les appareils, nous étudierons ces troubles en examinant ce qu'ils produisent du côté des organes de la digestion, de la respiration, du système nerveux, des organes des sens, des organes génitaux, du côté de la sécrétion urinaire et de la nutrition, enfin du côté de la peau.

## CHAPITRE III

### Troubles de l'appareil digestif.

1. **Stomatite.** — Un accident très précoce de l'intolérance pour l'arsenic serait la salivation. TEISSIER (1), après avoir observé un cas de stomatite arsenicale, conclut que l'arsenic peut déterminer le ptyalisme, même à des doses excessivement faibles (III gouttes par jour). EYCHENNE (2), en énumérant les effets physiologiques de l'arsenic à doses médicinales, affirme qu'on ne saurait continuer le traitement arsenical, même *à faibles doses*, sans voir survenir de la salivation. IMBERT-GOURBEYRE (3) cite plusieurs cas de ptyalisme, dus à l'usage d'une solution arsenicale. Cet auteur rappelle que pareil phénomène avait été observé avant lui par KELLIE, BOUDIN, CAZENAVE et MORGANTI. Les thèses de LOLLLOT, de RICHON et de PICOT font de la salivation un accident très fréquent de la médication arsenicale et, chose curieuse, nous ne l'avons jamais observée, bien qu'il nous ait été donné de voir plusieurs personnes souffrant de troubles arsenicaux d'une bien plus grande importance.

Le ptyalisme s'accompagne ordinairement de gingivite. « Les gencives, dit LOLLLOT (4), deviennent alors rouges et répan-

(1) TEISSIER, *Revue médico-chirurgicale de Paris*, août 1848.

(2) EYCHENNE, Thèse de Paris, 1851.

(3) IMBERT-GOURBEYRE, *Gazette médicale*, 1862. Etude sur quelques symptômes de l'arsenic.

(4) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

dent une odeur tout à fait comparable à celle de la gingivite mercurielle. Outre l'inflammation apparaît aussi sur le bord libre des gencives un petit liseré blanchâtre, analogue au liseré saturnin et tenant, comme ce dernier, au dépôt du poison lui-même. » Plus loin, LOLLLOT ajoute qu'il suffit d'un traitement interne aux plus faibles doses pour produire la gingivite arsenicale. Assez souvent la langue se revêt d'un léger enduit d'un blanc argenté, comme si sa surface avait été légèrement touchée au nitrate d'argent. Selon WAHU (1), c'est BEGBIE qui le premier aurait décrit ce phénomène. Toutefois nous l'avons trouvé signalé par BERTRAND (2) dans son étude sur les eaux du Mont-Dore. Cet aspect de la langue peut très bien se rencontrer sans qu'existent les symptômes de la gingivite dont nous venons de parler; nous l'avons trouvé chez le malade de notre observation, qui n'avait ni ptyalisme, ni liseré, ni rougeur des gencives; et d'après BEGBIE (3), cet enduit blanchâtre précède la salivation qui ne survient que plus tard, si l'on continue le traitement.

On observe parfois un inconvénient de l'arsenic dont il convient de parler ici. Nous voulons faire allusion à la saveur aliacée, à l'haleine aliacée, dont on accuse surtout le cacodylate de soude. On éviterait, a-t-on dit, cet inconvénient, en administrant le médicament par la voie hypodermique; or, nous avons pu voir, dans le service de M. LE DENTU, un malade qui ne fut pas exempt de cet ennui, bien que le cacodylate ne lui ait pas été donné par les voies digestives.

(1) WAHU, De l'emploi de l'arsenic en médecine. Paris, 1864.

(2) BERTRAND, Recherche sur les eaux du Mont-Dore, 1823.

(3) BEGBIE, *loc. cit.*

**2. Pharyngite.** — Très fréquente comme manifestation précoce d'intolérance pour le traitement arsenical, la pharyngite sera étudiée avec les troubles de la respiration. Nous dirons alors quel rôle elle peut jouer dans les accidents de la voix observés en pareil cas.

**3. Anorexie et gastrite.** — Les effets pathologiques de l'arsenic sur l'estomac et l'intestin sont particulièrement fréquents. Peu de jours après le début d'un traitement par la liqueur de Fowler, l'anorexie, une sensation pénible dans la région de l'œsophage et de l'estomac forcent le malade à aller trouver son médecin, afin de le prévenir qu'il ne peut plus manger, qu'il a des malaises, qu'il va plusieurs fois par jour à la selle; bref, il le prie de lui donner un nouveau traitement. Ces symptômes doivent être étudiés, car ils se présentent ordinairement avec des caractères assez spéciaux. L'anorexie ne se traduit pas, comme cela a lieu dans la tuberculose ou au cours de la grossesse, par un dégoût des aliments; le malade se met à table avec plaisir (nous avons tout au moins observé ce caractère chez plusieurs malades); il croit pouvoir manger de bon appétit, mais à peine a-t-il pris quelques aliments qu'il est rassasié. Le malade dont l'observation nous a inspiré ce travail (obs. I) analyse ses sensations de la façon suivante : « Peu de jours après le début d'une cure par la liqueur de Fowler, dit-il, j'éprouve dans les heures qui suivent le repas une sensation vague du côté de l'estomac, je la compare à ce que l'on ressent, lorsqu'on a longtemps résisté au besoin de manger; une lassitude générale m'enlève alors tout courage. Ces phénomènes atteignent leur maximum d'intensité de deux à trois heures après le repas, puis ils disparaissent graduellement jusqu'au repas suivant. Chose remarquable, l'ingestion du moindre aliment calme momen-

tanément cette sorte de gastralgie, c'est ainsi qu'une pastille, quelques gorgées de thé suffisent à m'apporter un soulagement de quelques instants. »

Nous avons interrogé plusieurs malades ayant présenté de l'anorexie au cours de leur traitement, toutes leurs affirmations concordent sur un point : c'est que, malgré la perte de leur appétit, ils ne ressentaient aucun dégoût devant la perspective d'un prochain repas; bien que l'un d'eux (observation XV) accusât des nausées chaque fois qu'il avait pris quelque aliment. Les nausées et les vomissements sont surtout le fait d'une intoxication moins chronique que ne l'est l'intoxication médicamenteuse; toutefois on peut les observer et nous venons de faire allusion au cas d'un malade qui avait des nausées sans vomissements. FOWLER rapporte que, chez un homme de 32 ans et chez une femme de 19 ans atteints de fièvre tierce et traités par une solution arsenicale dont ils prenaient XVIII gouttes deux fois par jour pendant cinq jours, le médicament causa chaque fois des nausées (1). Dans un autre cas, il survint des vomissements sans diarrhées. PEUDFEFER (2) reconnaît que l'administration de la liqueur de Fowler, même à petites doses, occasionne des nausées et des coliques, mais sans aller jusqu'à faire vomir ni purger. CHANSAREL (3) et GIBBAL (4) ont observé des nausées et des vomissements. G. BROUARDEL (1) cite plusieurs observations qu'il emprunte à différents auteurs. Enfin le fait rapporté par MATHEU (obs. IV) est une nouvelle preuve de la fréquence de ces troubles qui s'accom-

(1) G. BROUARDEL, Thèse de Paris 1897.

(2) PEUDFEFER, Thèse de Paris, 1819.

(3) CHANSAREL, Thèse de Paris, 1824.

(4) GIBBAL, *Gazette médicale*, 1852. Acide arsénieux dans les fièvres paludéennes.

pagnent quelquefois de crampes d'estomac et de véritables gastralgies.

**4. Coliques et diarrhée.** — La diarrhée, qui souvent précède les accidents dont nous venons de parler, est souvent le symptôme le plus précoce de l'intolérance arsenicale. C'est à cause de lui que, la plupart du temps, nous avons vu nos maîtres supprimer la liqueur de Fowler peu de jours après l'avoir prescrite. Le cacodylate de soude ne mettrait pas davantage le malade à l'abri de ces désordres intestinaux. Victor FOURNIER (1) cite plusieurs observations dans lesquelles la médication a dû être interrompue du fait de la diarrhée et des coliques survenues. Nous avons vu nous-même (obs. XVII) un malade auquel on faisait chaque jour une injection sous-cutanée de 0,20 centigrammes de cacodylate de soude et qui eut à souffrir pendant plusieurs jours de coliques et d'une diarrhée assez forte, accidents qui cédèrent lorsqu'on réduisit la dose injectée.

La diarrhée dont nous parlons présente deux caractères sur lesquels peu d'auteurs ont attiré l'attention : la coloration jaunâtre des selles et surtout leur horrible fétidité. Nous les avons pourtant trouvés signalés par CHANSAREL (2) et par LOLLLOT (3). Ce dernier estime même que la fétidité des selles présente une grande valeur au point de vue du diagnostic.

A en juger par plusieurs faits que nous avons observés, les troubles intestinaux seraient aussi fugaces que précoces. Les deux malades dont il est question dans les obs. I et XV

(1) V. FOURNIER, Traitement du psoriasis par l'acide cacodylique. Th. de Paris, 1897 (obs. I, VIII, XII).

(2) CHANSAREL, Empoisonnement par l'arsenic. Thèse de Paris, 1824.

(3) LOLLLOT, Etudes physiologiques de l'arsenic. Thèse de Paris, 1868.

avaient de la diarrhée et l'un deux des coliques chaque fois qu'ils prenaient de la liqueur de Fowler ; ils n'abandonnaient pas pour cela le traitement et cet accident ne tardait pas à disparaître. La fétidité des selles, toutefois, persistait.

## CHAPITRE IV

### Troubles de l'appareil respiratoire.

1. **Coryza.** — Les troubles observés du côté des organes de la respiration sont, eux aussi, très variés. Souvent, dès les premiers jours du traitement, il se produit un coryza qui fait penser au phénomène si souvent observé avec l'iodure de potassium. IMBERT-GOURBEYRE (1) publie plusieurs observations dans lesquelles on retrouve cet accident. D'après cet auteur, RICHELOT, du Mont-Dore, l'aurait vu survenir au cours de traitements par les eaux minérales de cette station. RICHON (2) et LOLLLOT (3) en parlent comme d'un symptôme fréquemment rencontré chez ceux qui font usage de l'arsenic. Nous l'avons observé dans le service de consultation de M. BOUGLÉ, à l'hôpital Saint-Antoine (obs. XVIII); il était dû au traitement cacodylique, le coryza s'accompagnait d'épistaxis, ce qui du reste n'est pas rare, d'après la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Le plus souvent le coryza n'est pas la seule manifestation de l'arsenic qui survient du côté des voies respiratoires. « J'ai, pour mon compte, dit IMBERT-GOURBEYRE, vu nombre de fois le coryza arsenical; quelquefois il se manifeste seul, mais il

(1) IMBERT-GOURBEYRE, *Gaz. méd.*, 1862. Etude sur quelques symptômes de l'arsenic.

(2) RICHON, Thèse de Strasbourg, 1863.

(3) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

est d'ordinaire accompagné de pharyngite et de bronchite. S'il y a en même temps conjonctivite, le groupe des symptômes arsenicaux représente assez bien un côté de la fièvre catarrhale, les bronchites grippales légères ou les prodromes habituels de la rougeole. »

2. **Pharyngite et laryngite, troubles vocaux.** — Il est rare que la pharyngite existe sans coryza; peut-être joue-t-elle un rôle dans certains troubles de la voix sur lesquels nous insisterons tout spécialement, ne les ayant trouvés signalés nulle part.

Les observations sont malheureusement très rares, et cela s'explique si nous disons que la voix chantée est plus modifiée que la voix parlée et si l'on songe d'autre part au petit nombre de chanteurs qui sont soumis à une médication arsenicale un peu prolongée. S'ils font usage du reste de ce médicament, n'est-ce pas dans le but de modifier quelque accident survenu à leur organe; aussi se pourrait-il très bien que des troubles de la voix qui appartiennent à l'arsenic soient mis sur le compte de l'affection préexistante qu'ils soignent.

Nous avons fait des recherches concernant ce qu'on avait pu dire au sujet de cette question; nous n'avons trouvé que bien peu de choses. LOLLLOT (1) parle de raucité de la voix chez les arsenicophages; NAVALT (2) leur prête une voix rude et voilée; IMBERT-GOURBEYRE (3) nous apprend qu'au Mont-Dore, sous l'influence des eaux minérales, on voit survenir parfois un enrrouement souvent considérable. L'auteur paraît faire tenir ce phénomène au catarrhe laryngo-pharyngien si fréquent en pareil cas. Il nous a été dit que des fuites de la voix n'étaient pas rares chez les chanteurs en traitement à la Bourboule.

(1) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

(2) NAVALT, 1878.

(3) IMBERT-GOURBEYRE, *loc. cit.*

Au cours du premier traitement arsenical qu'il suivit, traitement qui dura plusieurs mois, M. X... (obs. I) perdit complètement sa voix ; elle devint d'abord moins étendue, les notes élevées disparurent les premières, puis les notes du médium furent atteintes à leur tour ; la voix parlée devint bientôt rauque et voilée, enfin il devint aphone et cette aphonie dura une huitaine de jours. Pendant toute la durée de ces troubles vocaux, un phénomène concomitant se produisit : souvent au moment où M. X... voulait parler, les mots restaient pour ainsi dire dans sa gorge, étranglé qu'il était par un spasme, une sorte de constriction brusque de cet organe. Pareille chose survenait au moment de la déglutition de la salive. Les troubles de la voix, qui ont cessé avec l'abandon du traitement arsenical, se reproduisent avec plus ou moins d'intensité une huitaine de jours après qu'il le reprend et chaque fois qu'il le reprend pour disparaître quelques jours après qu'il le laisse de nouveau. Le peu de notes qui restent au malade au moment où ces accidents se manifestent perdent d'ailleurs de leur qualité, elles deviennent criardes, le son a moins d'intensité, il est en quelque sorte mat.

En présence d'un phénomène si préjudiciable aux chanteurs pour lesquels la voix est le principal moyen d'existence et pour les amateurs soucieux de leur talent, nous avons essayé de nous rendre compte par quel mécanisme il se produisait : tout d'abord nous avons mis cet accident sur le compte de la pharyngite et de la laryngite arsenicale. Nous sommes du reste persuadé, et la chose n'est pas contestable, que l'inflammation des voies aériennes supérieures joue un rôle dans la production de ce phénomène ; mais faut-il seule l'incriminer ? MM. LANCEREUX et WICKHAM, auxquels nous avons signalé ce fait, sont tentés de l'attribuer à une parésie des mus-

cles du larynx et des cordes vocales en particulier. Pourquoi le récurrent ne serait-il pas frappé à la périphérie comme cela a lieu pour les nerfs moteurs des membres inférieurs, quelquefois même des membres supérieurs et du tronc, sous l'influence non douteuse de l'arsenic?

Ni l'une ni l'autre de ces explications (pharyngite, paralysie ou parésie d'origine périphérique des cordes vocales) ne nous ont satisfait. En voici les motifs :

Les troubles de la voix chantée ont apparu plusieurs jours avant le catarrhe pharyngien oculo-nasal, la toux n'est survenue que plus tard; l'état pathologique des muqueuses tapissant les organes vocaux n'est donc pas à incriminer ou tout au moins seul à incriminer.

Si nous considérons d'autre part la rapidité avec laquelle la voix se perd (7 ou 8 jours après le début du traitement), avec laquelle elle revient (un laps de temps égal après la cessation du traitement), c'est sans grande conviction que nous accusons le récurrent d'être l'auteur du mal. Ces paralysies d'origine toxique, la paralysie arsenicale en particulier, sont en effet des accidents tardifs, au moins quand il s'agit d'un mode d'intoxication par petites doses longtemps continuées, et si elles ne se produisent qu'après un temps assez long, elles ne disparaissent guère plus rapidement.

En somme, ni l'une ni l'autre des hypothèses émises dans le but d'expliquer comment l'arsenic arrive à frapper la voix, ne saurait nous satisfaire. Nous ne trouvons pas du reste d'autres explications; aussi ignorons-nous complètement quelle est la véritable cause directe de ces accidents.

M. le D<sup>r</sup> ROBILLARD, de Paris, nous a fait part d'un fait analogue à celui que nous rapportons et qu'il avait observé chez

un artiste de l'une de nos grandes scènes lyriques. Ce chanteur se voyait privé de sa voix chaque fois qu'il faisait usage de l'arsenic ; ignorant du reste à quelle cause il devait cet accident, il a pris ce médicament à plusieurs reprises, ce qui lui a permis d'observer plusieurs fois le même phénomène.

Nous avons demandé à M. le Dr CASTEX, si bien placé pour avoir observé des cas de ce genre, s'il avait connaissance de faits semblables à celui que nous publions ; il nous a répondu qu'il n'en niait pas l'existence, mais qu'il ne se rappelait pas avoir jamais rien remarqué d'analogue.

La constriction de la gorge est un signe d'intolérance arsenicale auquel presque tous les auteurs ont fait allusion. IMBERT-GOURBEYRE (1) rapporte, d'après RICHELOT, l'observation d'une jeune femme qui, après une saison au Mont-Dore, s'était mise chez elle à l'usage de cette eau peu de temps après sa première cure ; elle éprouva au bout de dix jours de son emploi une constriction de la gorge qui allait jusqu'à l'étranglement.

Cet accident est consigné dans le travail d'ARAN (2), dans la thèse de PICOT et dans celle de LOLLLOT. Il est survenu chez notre malade de Fontenay (obs. IX). N'est-ce pas un phénomène analogue, que celui observé par M. X... (obs. I) et dont nous avons parlé il y a un instant, phénomène qui se traduisait par une sorte d'étranglement de la voix, principalement lorsqu'il se disposait à parler et par une constriction rapide au moment de la déglutition ?

Outre ce signe propre à l'arsenicisme il existe, dans la même région, une sensation *persistante* particulière. Celle que probablement LOLLLOT a voulu désigner sous le nom d'*ardeur de*

(1) IMBERT-GOURBEYRE, *loc. cit.*

(2) ARAN, Traitement de la chorée par l'acide arsénieux, 1859.

*Parsophage*, que BEGBIE (1) et GIRBAL (2) ont appelée *sécheresse* et que MM. ENRIQUEZ et P. LEREBoullet ont nommée *aridité*. M. LANCEREAUX a observé ce phénomène et nous-même l'avons rencontré chez le malade dont il est question dans l'observation I. Celui-ci éprouve cette sensation constamment lorsqu'il prend de la liqueur de Fowler, mais les dénominations d'*ardeur*, de *sécheresse*, d'*aridité*, sont inexactes, ou tout au moins insuffisantes. Et lui-même, bien que l'ayant éprouvée, ne trouve pas d'expression pour la définir comme il le voudrait; aussi emploie-t-il une comparaison et nous dit: « Il semble qu'au niveau des voies aériennes où siège cette sensation, la muqueuse excoriée soit *péniblement* impressionnée par le passage de la colonne d'air au moment de l'inspiration.

**3. Bronchite.** — Il est rare que la bronchite arsenicale prenne les allures d'une véritable bronchite, le plus souvent elle n'est, en réalité, qu'une simple trachéite, qu'un simple rhume.

Une toux sèche, spasmodique, impérieuse, revient principalement par quinte, elle revêt parfois un caractère véritablement coqueluchoïde (obs. I et XV.) Nous l'avons vue tourmenter les malades, en particulier au moment du sommeil; à peine venaient-ils de s'endormir, qu'un picotement des plus intenses les réveillait en proie à un besoin de tousser qu'ils n'arrivaient pas à réprimer. Cette toux, signalée par IMBERT-GOURBEYRE (3), BERGERON (4), PICOT (5) et LOLLLOT (6),

(1) BEGBIE, Effets phys. et théor. de l'arsenic, 1859.

(2) GIRBAL, *Gaz. méd.*, 1852. Emploi de l'acide arsénieux dans les fièvres intermittentes.

(3) IMBERT-GOURBEYRE, *loc. cit.*

(4) BERGERON, Empoisonnement par l'arsenic à doses prolongées. *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1878.

(5) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(6) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

est un symptôme fréquent de l'arsenicisme médicamenteux.

Il existe néanmoins des exemples de véritables bronchites d'origine arsenicale. IMBERT-GOURBEYRE (1) a fait à ce sujet une étude historique des plus intéressantes; elle nous montre que la bronchite arsenicale est un accident connu de très longue date, puisque AVICENNE y a fait allusion. De nombreuses observations suivent cet historique, d'après lesquelles on peut se rendre compte que la bronchite peut exister depuis le degré le plus léger (la bronchite se résume alors à quelques accidents peu importants: toux, expectoration, fièvre légère) jusqu'à la forme généralisée), jusqu'à la broncho-pneumonie. Plusieurs auteurs, RICHON (2) en particulier, ont fait mention de cet accident dont les formes graves sont, croyons-nous, exceptionnelles. L'expectoration qui accompagnait la bronchite était salée, d'après un malade observé par EBERS (3). Elle était striée de sang dans un cas rapporté par GENDRIN (4).

4. Phtisie. — L'arsenic est-il capable de provoquer la phtisie ? Cette question est longuement étudiée par IMBERT-GOURBEYRE, qui a observé plusieurs cas de phtisie chez des intoxiqués par l'arsenic, mais il s'agit d'intoxication aiguë ; il estime qu'un poison « qui enrhumé, qui asthmatisé, qui congestionne le poumon, qui engendre l'hémoptysie, voire même « la pneumonie, pourrait bien être capable de créer, sous « l'influence de plusieurs facteurs combinés, la diathèse « tuberculeuse ». Cet auteur écrivait ces lignes à une époque où l'examen bactériologique était chose inconnue ; il serait intéressant de vérifier si, dans des cas où tous les symptômes

(1) IMBERT-GOURBEYRE, Etude sur quelques symptômes de l'arsenic. *Gaz. méd.* 1862.

(2) RICHON, *loc. cit.*

(3) EBERS, *Journal de Hufeland*, 1813.

(4) GENDRIN, *Recueil périodique*, 1848.

de la phthisie pulmonaire sont observés, l'expectoration renferme le bacille spécifique de la tuberculose. En tout cas les différentes manifestations de l'intolérance arsenicale qui peuvent éprouver les organes de la respiration sont quelquefois de nature à embarrasser le médecin; la mélanodermie elle-même, qui pourra coexister, ne sera-t-elle pas un symptôme de plus en faveur du diagnostic de tuberculose pulmonaire avec maladie d'Addison.

Quoi qu'il en soit, un prédisposé mis en état de moindre résistance, du fait de son intoxication, pourra très bien cultiver le bacille de Koch. Des altérations périphériques du pneumogastrique pourraient d'ailleurs, en pareil cas, être incriminées.

**5. Asthme.** — De véritables crises de suffocation ont été la conséquence d'un traitement arsenical mal toléré; on leur a donné le nom d'asthme arsenical. Cette manifestation, comme la précédente, est du reste fort rare et réclame, pour se produire, une prédisposition spéciale.

## CHAPITRE V

### Troubles de l'appareil circulatoire.

Les accidents qu'on peut voir survenir du côté de l'appareil de la circulation sont de deux sortes : les hémorragies et les modifications anormales de la température.

#### I. — HÉMORRAGIES

Les hémorragies sont relativement peu fréquentes et généralement peu graves; elles se produisent sous l'influence de toutes les préparations arsenicales, mais on les observe surtout lorsqu'on fait usage de la médication cacodylique.

1. *Epistaxis*. — Les épistaxis, que nous avons signalées déjà à propos du coryza, sont des plus communes. ORFILA et GIRBAL en citent de nombreux exemples. Ce dernier rapporte, entre autres, le fait d'un malade qui eut une épistaxis après l'absorption de 0,10 d'acide arsénieux en 4 jours. IMBERT-GOURBEYRE donne à une jeune fille de 19 ans quatre gouttes de liqueur de Fowler par jour; au bout de six jours de ce traitement, on voit survenir du coryza et des épistaxis pendant la nuit. Le même auteur, avec les mêmes doses, a observé les mêmes effets chez une femme qu'il traitait par l'arsenic pour un prurit vulvaire. Il est inutile de multiplier les exemples. Lessaigne-

(1) IMBERT-GOURBEYRE, Histoire des éruptions arsenicales, *Gaz. des Hôp.* 1857.

ments de nez ont été mentionnés par presque tous les auteurs qui se sont occupés de l'arsenic. Nous donnerons pourtant quelques exemples d'épistaxis dues au cacodylate de soude.

Un malade de M. BOUCLÉ, auquel il était fait tous les 3 jours une injection de cacodylate, à la dose de 0,03 centigrammes par injection, eut, après la quatrième injection, une épistaxis si abondante qu'on dut le faire entrer à l'hôpital où le tamponnement postérieur des fosses nasales fut fait. Nous donnons plus loin l'observation d'un autre malade de la consultation de M. BOUCLÉ, chez lequel survint le même phénomène, (obs. XVIII).

2. **Hémoptysies.** — Nous avons vu, au sujet des troubles des organes de la respiration, qu'on avait observé quelquefois des hémoptysies. Ces hémoptysies, généralement peu abondantes, se présentent le plus souvent sous forme de crachats striés de sang.

3. **Ménorragies et Métrorragies.** — Enfin les règles deviendraient plus abondantes, souvent même de véritables ménorragies seraient la conséquence du traitement arsenical. BERTRAND, dans son étude sur les eaux du Mont-Dore, nous apprend « qu'il n'est pas rare de voir les règles, sous l'influence des « eaux, devancer l'époque normale de leur apparition de « huit jours et même de douze jours, et qu'elles sont en « même temps plus abondantes ». Ailleurs, il ne cache pas que l'usage non interrompu des eaux expose à la ménorragie.

M. BOUCLÉ nous a raconté l'histoire d'une jeune fille bachelière qui, après avoir vu ses règles devancer leur époque habituelle, eut de vraies métrorragies; cette jeune fille n'avait jamais eu de troubles de la menstruation; il est donc bien probable qu'on doit attribuer ces phénomènes à l'usage du

cacodylate de soude que M. BOUCLÉ avait prescrit en injections sous-cutanées.

La malade que nous avons observée à Fontenay (obs. IX) fut inquiétée par des métrorragies graves. Ce dernier fait est toutefois moins probant, les accidents hémorragiques n'étant survenus que plusieurs mois après la cessation de l'arsenic, une fausse couche ayant eu lieu en outre dans l'intervalle.

4. *Purpura*. — L'arsenic peut provoquer un piqueté hémorragique ou des taches ecchymotiques, mais ces manifestations sont plus fréquentes dans l'intoxication aiguë.

Les hémorragies observées sous l'influence de la médication arsenicale « doivent être rattachées à l'action directe de ce médicament sur les globules sanguins ». (LOLLIOT). Suivant GEYER (1), le sang deviendrait plus fluide du fait de l'arsenic.

## II. — TROUBLES DE LA TEMPÉRATURE

Les troubles de la température sont généralement peu connus et peuvent dans certaines circonstances mettre dans un grand embarras le médecin qui les observe. La preuve en est dans l'aventure rapportée par M. LANCEREAUX (obs. XI). Sous l'influence de la médication arsenicale, on peut voir la température s'abaisser ou s'élever.

1. *Hypothermie*. — D'une manière générale, l'arsenic abaisse assez notablement la température (G. SÉE, RABUTEAU, LESSER.) « Cet abaissement peut aller chez les animaux jusqu'à 6°, sous l'influence de doses élevées ; toutefois, dans l'intoxication chronique résultant de doses trop longtemps con-

(1) GEYER, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1898.

« tinuées, on peut observer un *état fébrile* affectant les allures d'une fièvre continue. » (Lancereaux.)

M. X... (obs. I), sous l'influence du long traitement qu'il a suivi, est devenu particulièrement frileux. Il grelotte alors même que la température semble douce à son entourage. Nous avons pu voir nous-mêmes qu'à plusieurs reprises le thermomètre placé sous l'aisselle marquait en moyenne 36°, 8, rarement 37°. Chose digne de remarque, à l'époque même où nous avons observé cette hypothermie, le malade était inquiété par des phénomènes fébriles qui se manifestaient de temps en temps vers le soir. Cette fièvre vespérale, coexistant avec d'autres symptômes tels que sueurs nocturnes, amaigrissement et mélanodermie, faisait redouter une maladie d'Addison.

**2. Hyperthermie. — Fièvre arsenicale.** — Nous désignerons sous le nom de fièvre arsenicale cette hyperthermie particulière qu'on a vue survenir sous l'influence d'un traitement par l'arsenic; elle accompagne assez souvent la paralysie. Symptôme peu fréquent de l'intoxication d'origine médicamenteuse, elle est plus rarement observée encore dans l'intoxication aiguë (1). « Toutefois, son existence, dit LANCEREUX (2), n'est pas douteuse et la preuve qu'elle est bien « le fait de l'arsenic, c'est qu'elle a cessé chez notre malade « (obs. X), avec le traitement arsenical et a reparu lorsqu'on « l'a administré à nouveau ».

Il ajoute qu'en présence d'un état fébrile que rien ne vient expliquer, l'idée d'une intoxication par l'arsenic doit se présenter au médecin.

(1) BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(2) LANCEREUX, Académie de Médecine, 21 juillet 1896.

(3) IMBERT-GOURBEYRE, *Gaz. médicale*, 1862.

Signalée pour la première fois par IMBERT-GOURBEYRE (2), qui la désigne sous la rubrique de « fièvre hectique, accompagnée de frisson fébrile, revenant à périodes plus ou moins fixes », cet auteur fait de la fièvre arsenicale un symptôme tout à fait exceptionnel survenant chez les gens doués d'une susceptibilité insolite ; il ne cite d'ailleurs aucune observation de cette fièvre.

M. X... (observation I), nous l'avons dit tout à l'heure, avait souvent vers le soir des manifestations fébriles, le thermomètre montait parfois à 39° et nous sommes persuadé que pareil phénomène a pu se produire, souvent d'une manière moins sensible toutefois, chez les personnes qui se sont soumises à une médication arsenicale tant soit peu longue. Seulement les malades confondent le malaise qu'ils éprouvent avec celui qu'ils ressentent du fait des troubles digestifs et des autres accidents concomitants.

Nous avons interrogé plusieurs malades en ce sens et nous avons la conviction que cet accident relatif à la température serait plus souvent observé si on se donnait la peine de le rechercher. La fièvre arsenicale revêtant la forme d'une fièvre continue et pouvant en imposer, suivant l'expression de COMBY et de LANCEREAUX (1), pour une fièvre typhoïde est une rareté.

Quoi qu'il en soit, la plupart des observations semblent montrer que les accidents fébriles de l'arsenic sont le résultat d'un long usage de ce poison. Les deux cas rapportés par LANCEREAUX (obs. X et XI) sont nets à cet égard.

L'une des malades auxquelles il fait allusion prenait de l'arsenic depuis onze mois, lorsque la fièvre débuta ; l'autre (obs. XI) prenait depuis plus de trois ans de la liqueur de Fowler ou autres préparations arsenicales.

(1) Voir MANQUAT, Traité de thérapeutique, 4<sup>e</sup> édition, tome I.

M. X... (obs. I) eut, 48 mois après le début du traitement, une fièvre continue. M. LANCEREAUX, appelé pour en diagnostiquer la nature, hésita toutefois à se prononcer en faveur de la fièvre arsenicale, étant donnée l'absence de toute manifestation anormale du côté du système nerveux.

La petite fille dont nous donnons l'observation résumée (obs. XII) fut prise de fièvre, il est vrai, dès le septième jour du traitement, mais ce traitement avait été d'une grande intensité, de plus il s'agissait d'une jeune enfant.

Comment l'arsenic, en s'accumulant dans l'économie, peut-il provoquer l'élévation de la température ?

« En pareil cas, dit M. LANCEREAUX, l'origine nerveuse de l'accélération du pouls et de la fièvre ne peut être discutée en l'absence de toute lésion organique appréciable. »

Le diagnostic de la fièvre arsenicale, lorsqu'elle revêt la forme continue, peut présenter de sérieuses difficultés ; et si quelques-uns des symptômes de l'arsenicisme peuvent, jusqu'à un certain point, éclairer le médecin, il en est d'autres qui, par leur présence, sont de nature à l'embarrasser davantage encore. Nous voulons parler des troubles gastriques et des paralysies : phénomènes que l'on observe dans la fièvre typhoïde.

## CHAPITRE VI

### Troubles du système nerveux.

L'arsenic, comme la plupart des poisons, semble avoir pour le système nerveux une prédilection toute spéciale. Nombreux sont donc les accidents qui en résultent ; la paralysie arsenicale, en particulier, observée de très longue date, a fait l'objet d'importants travaux, et comme on ne saurait étudier la paralysie sans étudier les différents troubles nerveux qui, presque tous, la précèdent ou l'accompagnent, la pathologie nerveuse tout entière, d'origine arsenicale, s'y trouve abondamment traitée.

Nous renvoyons donc à ces ouvrages, à ceux de MM. IMBERT-GOURBEYRE (1), de G. BROUARDEL (2), de RAYMOND (3) et de THOINOT (4), ne pouvant pas donner à ce chapitre toute l'ampleur qu'il mérite, dans un travail aussi modeste. Nous nous contenterons de résumer ici cette question si bien étudiée ailleurs ; nous aurons toutefois à émettre quelques idées personnelles basées sur des observations récentes.

Nous adopterons la classification ordinaire, en décrivant

(1) IMBERT-GOURBEYRE, Paralysie arsenicale, *Gaz. médicale*, 1858.

(2) G. BROUARDEL, les Paralysies arsenicales, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1896, et thèse de Paris, 1897.

(3) F. RAYMOND, Paralysie arsenicale, leçons sur les maladies du système nerveux, 1897.

(4) THOINOT, Paralysie arsenicale, in Manuel de médecine de DEBOVE et ACHARD, t. IV.

successivement : les troubles de la sensibilité, les troubles moteurs, les troubles trophiques et les troubles intellectuels.

## I. — TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

1. **Douloureux.** — *Prurit.* — Il est un symptôme fréquent de l'arsenicisme médicamenteux, c'est le prurit. L'étude en pourrait être faite avec celle des accidents cutanés, mais ce phénomène étant sous la dépendance du système nerveux sensitif nous estimons que sa place est plutôt indiquée ici.

HARDY (1) déclare que l'arsenic a une action prononcée sur la peau, qu'il y détermine surtout des démangeaisons qu'on ne peut éviter, lorsqu'on emploie ce médicament dans les affections de la peau. RICHON (2), PICOT (3), LOLLLOT (4) citent HAHNEMANN, CHRISTISON, ROMBERG, BORNÉQUE pour avoir observé avec eux le même phénomène. Suivant ces auteurs, le prurit est quelquefois local, le plus souvent général.

IMBERT-GOURBEYRE (5) cite plusieurs cas de prurit avec des doses médicinales d'arsenic ; quelques pages plus loin, on peut lire d'autres observations du même genre qui ont comme intérêt particulier d'appartenir à des malades en cours de traitement aux eaux du Mont-Dore.

JULIANO MOREIRA (6) rapporte le fait d'un homme de 29 ans qui, sous l'influence de 5 granules de Boudin par jour, fut pris d'un prurit violent entraînant une insomnie réelle. Enfin LANCEREAUX (obs. X) a observé une femme de 38 ans qui, traitée

(1) HARDY, *Société médicale des hôpitaux*, 1859.

(2) RICHON, Thèse de Strasbourg, 1863.

(3) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(4) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

(5) IMBERT-GOURBEYRE, *Gaz. médicale*, 1862, p. 433.

(6) JULIANO MOREIRA, *the Brit. Journal of Dermatology*, décembre 1895.

par la liqueur de Fowler, eut des démangeaisons intolérables sur les membres et le tronc, elle accusait en même temps un prurit plus intense encore à la vulve, la nuit surtout, s'opposant ainsi à tout sommeil.

M. X... (obs. I) attribue à ce phénomène un caractère d'intensité particulier; d'après lui, le prurit qu'il ressentait, principalement aux fesses et aux épaules, allait jusqu'à la douleur, douleur qu'il comparait à celle que provoqueraient des milliers de pointes d'aiguilles en contact avec les téguments. Ces démangeaisons reconnaissent-elles pour cause l'action directe sur la peau du toxique que la sueur y dépose? ou bien sont-elles en rapport avec les fourmillements qui précèdent les paralysies dont elles seraient elles-mêmes un premier signe avant-coureur? Nous sommes d'autant moins porté à admettre cette hypothèse que les fourmillements siègent aux extrémités, là où précisément nous n'avons jamais observé le prurit.

Quoi qu'il en soit, nous terminerons en faisant remarquer que, d'après nos observations personnelles (obs. I et obs. XV), ce symptôme survenant au cours d'un traitement arsenical entrepris pour combattre une affection cutanée serait un élément de bon pronostic au point de vue du résultat de la cure.

*Néuralgies et douleurs.* — Moins prompts à survenir que le prurit, les phénomènes réellement douloureux qu'on observe dans l'arsenicisme précèdent les troubles de la motilité qui sont les derniers en date, les troubles trophiques pouvant survenir très peu de temps après le début du traitement (1), ou plusieurs mois après la paralysie (obs. XI).

Très variables dans leur siège, les phénomènes douloureux se traduisent le plus souvent par de la céphalalgie et

(1) FOURNIER (V.), Thèse de Paris, 1897, obs. I.

des douleurs articulaires, d'autres fois, mais plus rarement, par des névralgies et des élancements douloureux. HARDY (1) signale ces accidents qu'il a vus survenir moins fréquemment que le prurit. IMBERT-GOURBEYRE (2) les a fort souvent observés ; il cite à ce sujet un fait publié par BERTRAND : ce dernier aurait vu très souvent au Mont-Dore des céphalalgies et des douleurs articulaires se manifester chez des personnes en traitement. J'ai vu, ajoute IMBERT-GOURBEYRE, « un sujet non rhumatisant aller prendre des bains et les eaux à Royat pour une affection insignifiante et y'être pris d'un lumbago et d'une sciatique intense, durant plusieurs jours, sans qu'on puisse expliquer cette maladie intercurrente par le rappel d'anciennes douleurs. » Ailleurs le même auteur cite des observations (obs. XXXI, XXXIII et XXXVI du même ouvrage) des malades ayant souffert de névralgies sus-orbitaires et faciales. Avec HUNT, il attribue ces troubles, la céphalalgie en particulier, à l'administration de trop fortes doses.

ARAN (3) a, lui aussi, observé la céphalalgie dont il fait un symptôme fréquent, il donne, en la décrivant, une comparaison employée par la plupart des auteurs qui l'ont observée en l'assimilant à la sensation que provoquerait un cercle de fer emprisonnant les orbites. RICHON (4) l'a vu revêtir la forme de l'hémicranie, lui aussi fait allusion aux douleurs rhumatismales, enfin il signale un phénomène douloureux assez fréquent de l'arsenicisme, que nous avons nous-même observé à plusieurs reprises (obs. I et IX), nous voulons parler de crampes siégeant particulièrement aux pieds et aux mollets ;

(1) HARDY, *Soc. méd. des hôp.*, 1859.

(2) IMBERT-GOURBEYRE, *Etude sur quelques symptômes de l'arsenicisme*, 1862.

(3) ARAN, *Union médicale*, Traitement de la chorée, 1859.

(4) RICHON, *loc. cit.*

nous les avons observées principalement la nuit; les deux malades auxquels nous faisons allusion étaient réveillés plusieurs fois par la douleur qu'elles leur occasionnaient.

Il existe un autre phénomène douloureux, le zona, dont nous aurons à reparler à propos des troubles cutanés et dont on rapporte plusieurs cas, celui de JULIANO (1) entre autres. Il s'agit d'un homme de 40 ans qui, sous l'influence d'un traitement par la liqueur de Fowler, eut dès les premiers jours un zona cervical et sous-claviculaire, en même temps qu'il souffrait de fortes douleurs névralgiques.

Mentionnons enfin les élancements douloureux dans les membres aux extrémités en particulier, et les fourmillements localisés aux mêmes régions qui sont ordinairement les signes d'une paralysie prochaine; témoins, les observations de paraplégies et de paralysies que nous reproduisons.

2. **Anesthésie.** — Plus encore que les phénomènes douloureux l'anesthésie est liée à la paralysie, et nous n'avons pas trouvé de cas de diminution ou de perte de la sensibilité qui n'ait été suivi bientôt de paralysie ou tout au moins de parésie. Cette anesthésie est d'abord marquée aux pieds (BROCARD (2), et il n'y a pas de démarcation absolument nette entre les parties atteintes et les parties saines; la transition se fait peu à peu. Souvent les doigts de la main ont perdu en même temps leur sensibilité tactile; c'est ainsi que la malade de LANCEREAUX (obs. A) ne sentait pas le sol foulé par ses pieds, ni l'aiguille qu'elle tenait entre les doigts.

La sensibilité tactile n'est pas la seule qui puisse être amoindrie ou abolie; la sensibilité thermique, la sensibilité à la douleur peuvent subir les mêmes dommages du fait du

(1) JULIANO MOREIRA, *The Brit. Journal of Derm.*, 1895.

(2) Thèse de Paris, 1897.

poison; c'est ainsi que SCOLOSUBOFF (1) a pu voir affectés tous les modes de la sensibilité.

Enfin, nous croyons pouvoir affirmer, en présence de notre observation XIX que la sensibilité sensorielle peut être altérée. Nous nous expliquerons à ce sujet en étudiant les accidents qui surviennent du côté des organes des sens, dans l'arsenicisme d'origine médicamenteuse; nous ne dirons rien de plus ici.

Toutefois l'un quelconque des modes de la sensibilité peut être conservé, les autres étant abolis, et inversement l'un quelconque des modes de la sensibilité peut être aboli et les autres conservés (G. BROUARDEL) (2); d'autre part, l'anesthésie peut ne pas être symétrique (obs. VII). ARAX cite un cas de parésie des membres inférieurs consécutive à l'absorption d'arséniate de soude, le membre droit seul était anesthésié, en tout cas il l'était nettement plus que le membre gauche.

Le sens musculaire est quelquefois aboli (BROUARDEL) (3); le malade ne sent pas la position de ses pieds, de ses orteils ou de ses mains; ce trouble ne s'étend pas généralement au delà des extrémités.

Cette diminution de la sensibilité peut exister en même temps que des phénomènes douloureux (obs. XI), elle disparaît généralement au moment où les phénomènes moteurs s'améliorent.

## II. — TROUBLES MOTEURS (4)

La paralysie arsénicale est, nous l'avons dit, le plus tardif

(1) SCOLOSUBOFF, *Gaz. méd.*, 1875. Note sur la paralysie arsenicale.

(2) G. BROUARDEL. Thèse de Paris, 1897, page 121.

(3) G. BROUARDEL. Thèse de Paris, 1897, page 122.

(4) M. le professeur RAYMOND a étudié, dans la leçon de la Salpêtrière à laquelle il est fait allusion plus loin, les contractures et les rétractions ten-

des troubles nerveux observés de même origine, disons plus et faisons remarquer que souvent les troubles moteurs surviennent des semaines, quelquefois des mois après la cessation du traitement qui les a produits : témoins les observations de COMBY (obs. XII) et de COLMAN (obs. XIV); dans le premier de ces cas, la paralysie ne fit son apparition que 46 jours après l'abandon du traitement, dans le second, elle se montra au bout de 3 semaines environ.

Nous n'avons en vue naturellement que les paralysies consécutives à la médication arsénicale, c'est-à-dire à l'administration de doses très peu élevées, mais longtemps continuées ; les troubles moteurs ont en effet une apparition beaucoup plus rapide lorsqu'ils sont dus à une intoxication aiguë ou subaiguë. En pareil cas, le dixième jour serait le jour de prédilection pour le début des accidents (ALEXANDER) (1).

Comme cela a lieu avec la plupart des poisons, le plomb en particulier, l'arsenic paralyse de préférence les muscles extenseurs; mais tandis que la paralysie saturnine débute par les extenseurs du membre supérieur, la paralysie arsénicale frappe tout d'abord ceux du membre inférieur.

JACCOUD (2), RAYMOND (3) et THOINOT (4) ont fait chacun un excellent travail sur la paralysie arsénicale, surtout au point de vue anatomique; et nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici les points principaux de leur étude.

Après avoir fait remarquer que les préparations arsenicales

dineuses qui sont quelquefois observées en même temps que la paralysie arsénicale. Comme on ne les rencontre guère en dehors des intoxications aiguës, bien que Lancereaux les ait trouvées ébauchées chez sa malade (obs. XI), nous nous contenterons de les signaler en renvoyant à cet auteur.

(1) ALEXANDER cité par G. BROUARDEL, in thèse de Paris, 1897.

(2) JACCOUD, Paralysie et ataxie du mouvement, 1864.

(3) RAYMOND, Leçons sur les maladies du système nerveux, 1897.

(4) THOINOT, in Manuel de Médecine de DEBOVE et ACHARD, t. IV.

présentent cette particularité qu'elles produisent également la paraplégie dans l'empoisonnement aigu et dans l'empoisonnement chronique, Jaccoud cite deux observations à l'appui de cette affirmation; nous citerons la seconde, qui seule nous intéresse.

« Une dame de 52 ans avait pris pendant plusieurs années consécutives des préparations arsenicales, dans le but de combattre un eczéma chronique; après avoir été tourmentée pendant plusieurs mois par des névralgies diffuses à forme rémittente, elle devint complètement paraplégique et mourut dans cet état au bout de 7 mois... » Jaccoud ajoute qu'en pareil cas les voies de transmissions sont intactes, mais que les éléments nerveux ont perdu leur excitabilité, et qu'ils restent inertes sous l'impulsion motrice volontaire qui leur arrive.

THOIXOT est plus explicite au point de vue anatomo-pathologique : « la localisation paralytique se fait, dit-il, en premier lieu, sur l'extenseur commun des orteils, et c'est là qu'elle persiste le plus longtemps. Les autres muscles de la région antéro-externe sont atteints aussi avec une prédilection toute particulière. Les fléchisseurs des orteils à la partie postérieure sont également pris; les jumeaux et le soléaire résistent au contraire. A la cuisse, le droit antérieur est intact, mais la partie inférieure du vaste interne et du vaste externe est atteinte. »

La paralysie se localise tout d'abord aux extrémités; c'est là un fait presque constant; de plus, il est rare qu'elle frappe isolément un seul membre, elle est donc symétrique, elle affecte particulièrement, nous l'avons vu, le membre inférieur mais elle peut gagner les membres supérieurs et le tronc.

Les sphincters sont parfois paralysés, c'est ainsi que la malade de COMBY (observ. XII) a souffert d'une incontinence des urines et des matières fécales.

Quant aux réflexes, ils sont le plus souvent abolis, principalement les réflexes tendineux des membres inférieurs (MANQUAT (1), LANCEREAUX) (2). Les réflexes plantaires sont quelquefois simplement diminués (LANCEREAUX). Toutefois, contrairement à l'opinion classique, on a observé l'exagération des réflexes au cours de la paralysie arsenicale. La malade de RICHARDIÈRE (obs. VII) et deux des victimes de l'affaire PASTRÉ-BEAUSSIER (3) présentaient cette particularité. Il en était de même chez une malade dont RAILTON a raconté l'histoire.

**Ataxie.** — La leçon de M. le professeur RAYMOND à la Salpêtrière fait l'objet d'une étude remarquable sur les paralysies arsenicales; nous insisterons particulièrement sur un point de cette leçon qui jette un jour nouveau sur la question qui nous occupe; nous voulons parler de l'ataxie arsenicale. Il cite à ce sujet une observation de RAILTON, celle-là même à laquelle nous venons de faire allusion et qui est rapportée d'autre part par G. BROUARDEL (4). Il s'agit d'une petite fille de 10 ans qui, traitée par l'arsenic pour une chorée, se plaignait de douleurs dans les bras et dans les membres inférieurs et qui présenta peu après de l'incoordination du mouvement. « Quelquefois, dit RAYMOND, la paralysie, à ses débuts et lorsqu'elle n'est pas encore complète, s'accompagne d'un certain degré d'incoordination motrice; l'incoordination peut même prédominer sur la parésie, en un mot, de même qu'il y a une paralysie arsenicale, il y a une ataxie arsenicale..... L'ataxie qui reconnaît cette origine peut s'associer à d'autres manifestations du tabes, telles que l'abolition du réflexe

(1) MANQUAT, Traité de Thérapeutique, 4<sup>e</sup> édition.

(2) LANCEREAUX, Académie de Médecine, 1896.

(3) BROUARDEL ET POUCHET, *loc. cit.*

(4) BROUARDEL (G.), Thèse de Paris, 1897.

rotulien, le signe de Romberg, les douleurs lancinantes, de l'anesthésie et jusqu'à des troubles tels que la diplopie, la disparition des réflexes pupillaires et l'amaurose.... »

Pour ce qui est du siège anatomique de la paralysie arsenicale, il se range à l'opinion de DANA qui soutient que des poisons tels que l'arsenic peuvent indifféremment léser la moelle et les nerfs périphériques; c'est affaire de circonstances individuelles et de prédispositions, et « bien que  
« pour moi, dit-il, les accidents qu'on englobe dans la paralysie arsenicale soient le plus souvent l'expression d'une  
« polynévrite, *ils peuvent néanmoins dépendre d'une polyomyélite* ».

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT. — La plupart des paralysies toxiques peuvent présenter le même type et souvent le diagnostic de la paralysie arsenicale pourra présenter des difficultés. LANCEREAUX (1) et RAYMOND (2) lui trouvent une ressemblance frappante avec celle des alcooliques; le premier s'est trouvé en face d'un cas difficile et il raconte par quels moyens il a pu arriver au diagnostic; l'absence de l'exagération des réflexes plantaires, de l'hyperalgésie aux extrémités, l'absence de rêves terrifiants, de pituites matinales; enfin la condition de la personne atteinte lui firent rejeter l'hypothèse d'intoxication alcoolique.

L'alcool étant mis de côté, il procéda encore par voie d'élimination et arriva de la sorte à trouver le toxique cause du mal.

Un peu de réflexion est nécessaire pour poursuivre une telle enquête: on rejettera tout d'abord les poisons qui, par leur mode d'absorption, seraient impropres à provoquer une

(1) LANCEREAUX, *loc. cit.*

(2) F. RAYMOND, *loc. cit.*

paralysie symétrique. Certains toxiques comme le plomb frappent, nous l'avons dit, spécialement les extenseurs du membre supérieur. Enfin on devra rechercher attentivement les accidents qui auront précédé ou accompagné la paralysie, accidents variables suivant les toxiques : ainsi tandis que le plomb constipe, l'arsenic donne de la diarrhée. Enfin aura-t-on de sérieuses raisons de soupçonner l'arsenic on cherchera si un ou plusieurs des symptômes que nous avons décrits au cours de ce travail ont été éprouvés par le malade.

Au besoin, l'analyse chimique des sécrétions, des poils, des cheveux ou des ongles pourra déceler la nature du poison.

Il ne sera pas inutile d'avoir recours, dans certains cas, à tous ces moyens de diagnostic, si l'on songe à la variabilité de certains symptômes tels que l'état des réflexes, l'existence ou l'absence de tremblement — ce symptôme signalé par BEGGIE, G. BROUARDEL et RAYMOND est trop peu fréquemment observé pour qu'on puisse du reste lui attribuer quelque valeur — tantôt il précède, tantôt il accompagne la paralysie.

D'autres signes, tels que les douleurs aux extrémités, engourdissements, fourmillements et brûlures, précèdent ordinairement la paralysie (LANCEREAUX, obs. XI), mais on les rencontre dans les cas de paralysie toxique étrangers à l'arsenic.

Pour ce qui est du diagnostic de l'ataxie arsenicale avec les tabes, RAYMOND n'admet pas qu'un médecin instruit puisse confondre ces deux affections. « Rien que l'acuité de l'évolution, dit-il, et la rapidité avec laquelle l'ataxie est constituée, suffiraient pour mettre sur la piste d'une intoxication connue pour donner lieu au pseudo-tabes. Or il y a des troubles gastro-intestinaux constants, des éruptions cutanées fréquentes qui aboutissent à la desquamation. Il y a enfin l'analyse des urines. »

Terminons en disant qu'au point de vue de l'examen électrique, la contractilité faradique et galvanique est amoindrie ou abolie (SCOLOSUBOFF) (1), COLMAN (2) et COMBY (3). La réaction de dégénérescence est nulle, peu accusée ou très accusée, suivant l'intensité de la paralysie et son ancienneté.

En présence d'accidents paralytiques, le lait sera d'une grande utilité, surtout si le rein et l'estomac ont eu à souffrir, c'est un diurétique et comme tel il favorisera l'élimination du poison (RAYMOND) ; on aura recours à l'hydrothérapie, au massage, à l'électricité. On obtiendra de bons effets de la strychnine. S'il y a des douleurs, on appliquera du sable chaud (RAYMOND), enfin les bains chauds auront une influence sur la rénovation des muscles paralysés.

### III. — TROUBLES TROPHIQUES

Les troubles trophiques sont assez fréquents ; nous ne ferons que signaler ici l'atrophie musculaire, elle accompagne la paralysie, (G. BROUARDEL (3), THOINOT (4). Mais elle ne se retrouve pas fatalement chaque fois qu'il y a paralysie (IMBERT-GOURBEYRE (5), COMBY) (obs. XII).

Des troubles trophiques manifestes ont été observés du côté des cheveux, des poils, des ongles et de la peau, après un emploi plus ou moins long des préparations arsenicales, y compris le cacodylate de soude ; nous étudierons ces troubles

(1) SCOLOSUBOFF, Note sur la paralysie arsenicale. *Gaz. médic.*, 1875.

(2) COLMAN, Th. lin. Soc. Lond., 1897.

(3) COMBY, *Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1896.

(4) G. BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(5) THOINOT, *loc. cit.*

(6) IMBERT-GOURBEYRE. Etude sur la paralysie arsenicale. *Gaz. méd.*, 1858.

avec les accidents cutanés, si nombreux dans l'arsenicisme médicamenteux.

#### IV. — TROUBLES INTELLECTUELS

Il y a peu à dire au sujet des troubles intellectuels ; toutefois nous avons pu observer un cas très net de neurasthénie chez une personne de nature gaie et qui fut hantée par des idées noires en même temps qu'évoluaient les différents symptômes que l'on pourra lire dans notre observation. (obs. IX).

DEVERGIE faisait peut-être allusion à des cas du même genre, lorsqu'il écrivait, en traçant le tableau des victimes de l'arsenicisme chronique : « le pouls surtout témoigne de l'état moral du malade, qui s'impressionne plus ou moins des accidents survenus (1). »

Le délire ne s'observe guère que dans l'intoxication aiguë.

(1) DEVERGIE, Traitement des maladies squameuses par la médication arsenicale. *Journal médical de médecine et de chirurgie pratique*, 1846.

## CHAPITRE VII

### Troubles des organes des sens.

#### I. — TROUBLES DE L'APPAREIL VISUEL

Nous décrirons ici les différents accidents observés du côté des yeux, sous l'influence du traitement arsenical. Ces accidents peuvent frapper la muqueuse ou le nerf optique ; nous aurons donc à parler successivement de la conjonctivite et des troubles de la vue.

1. *Conjonctivite*. — La conjonctivite est un des symptômes les plus connus de l'intolérance arsenicale ; il en est souvent le signe le plus précoce. Quelquefois c'est le seul qu'il soit possible d'observer, témoin le cas de BORNÈQUE (obs. XVI) qui put faire un usage assez prolongé de la liqueur de Fowler sans n'avoir jamais eu à se plaindre que de la conjonctivite arsenicale ; un léger prurit vint pourtant se joindre plus tard à cet accident.

HUNT (1), croyons-nous, est le premier qui ait signalé cette conjonctivite ; elle se manifeste, dit-il, par une sensation de brûlure et de larmoiement, et selon cet auteur ce symptôme est si fréquent qu'il ne manque pour ainsi dire jamais, il est pour l'arsenic ce qu'est la salivation pour le mercure. ROMBERG l'a observé souvent, cependant il affirme que l'obser-

(1) Voir IMBERT-GOURBEYRE, *Gazette médicale*, 1862.

vation la plus attentive n'a pule lui faire découvrir chez tous les sujets. HARDY considère la conjonctivite avec larmolement comme habituelle dans le traitement arsenical. IMBERT-GOURBEYRE (1) l'a souvent observée et nous apprend que, suivant BERTRAND, il n'est pas rare de la voir survenir sous l'influence des eaux du Mont-Dore.

L'inflammation de la conjonctive est, nous dit LOLLLOT (2), un des premiers symptômes produits par l'élimination de l'arsenic. Nous l'avons vue survenir en effet les premiers jours du traitement chez M. X... (obs. I). LEREBoullet l'a remarquée au début des accidents sur le malade qu'il a observé (obs. III). La personne dont il est question dans notre observation XV avoue avoir éprouvé de la cuisson du côté des yeux dans la première semaine de sa cure arsenicale.

Suivant BEGBIE (3), la conjonctivite arsenicale se traduit par un sentiment d'ardeur et de prurit des paupières, la conjonctive s'enflamme, il y'a photophobie. D'après HAHNEMANN (4), il y a d'abord démangeaison, tiraillement et pression sur les yeux, les paupières sont collées le matin, la muqueuse est très injectée. RICHON (5) donne encore une plus exacte description de cette affection. BORNEQUE (6), qui en a souffert, l'a décrite à son tour. Nous-même avons pu l'observer de très près et c'est en effet le prurit qui généralement ouvre la scène, le patient se frotte énergiquement les yeux ; mais plus il essaye de mettre ainsi un terme à la démangeaison qui le tourmente, plus elle devient insupportable, bientôt des graviers semblent avoir pénétré sous les paupières, on dirait qu'ils sont dépla-

(1) IMBERT-GOURBEYRE, *loc. cit.*

(2) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

(3) BEGBIE, Effets thérapeutiques de l'arsenic, 1859.

(4) HAHNEMANN, cite par RICHON, Thèse de Strasbourg 1863.

(5) RICHON, *loc., cit.*

(6) BORNEQUE, Thèse de Paris, 1856.

cés par leur mouvement. Enfin les larmes coulent le long des joues. Bientôt, si le malade cesse de toucher à ses yeux, tout rentre dans l'ordre, une gêne insignifiante persiste. Cependant le malade est impressionné péniblement par la lumière; il y a une véritable photophobie. Au réveil, les paupières sont collées, le larmolement est plus accusé le matin que dans le reste du jour.

Indépendamment de ces symptômes, il en est un que nous avons observé chez deux malades atteints de conjonctivite arsenicale et sur lequel l'un deux, en sa qualité de médecin (obs. I), a attiré notre attention. Lorsque ce jeune homme se trouvait dans l'obscurité, il avait des visions lumineuses qu'il comparait à des couronnes phosphorescentes qui semblaient se former autour des yeux comme si elles eussent circonscrit l'orbite et qui disparaissaient en réduisant simultanément leur diamètre et leur éclat. Nous sommes d'autant plus porté à rattacher ce phénomène à la conjonctivite qu'il disparaissait avec elle. De plus, M. X.... nous expliquait avec netteté que chacune des visions phosphorescentes que nous venons de décrire correspondait à la pulsation cardiaque. Elles seraient donc en rapport avec la congestion de la muqueuse oculaire.

La conjonctivite consécutive à l'usage thérapeutique de l'arsenic est ordinairement très bénigne, elle se présente même le plus souvent avec peu d'intensité. Elle est en outre passagère et nous l'avons vue, pour notre part, disparaître au bout de quelques jours ou de quelques semaines, malgré la persévérance du traitement commencé.

Suivant BROUARDEL, elle n'aurait jamais été observée assez intense pour qu'il se soit produit des phénomènes de suppuration.

Faisons remarquer en terminant que la conjonctivite accompagnant ordinairement la mélanodermie arsenicale, elle aurait même été donnée par BRYONNE-BRANWELL comme signe diagnostique de cette mélanodermie (1).

**2. Troubles de la vue.** — On a vu, sous l'influence de l'arsenic employé à dose thérapeutique, la vue s'affaiblir. IMBERT-GOURBEYRE (2) a observé de l'obscurcissement de la vue avec vertige; PICOT (3) nous apprend que, sous l'influence de l'arsenic, la vue se trouble et BIETT, suivant cet auteur, aurait constaté une amaurose incomplète.

M. RAYMOND (4) signale l'amblyopie et l'amaurose au sujet de l'ataxie arsenicale, symptômes qui reproduisent assez bien le tableau du tabes lorsqu'ils sont joints à l'incoordination et aux douleurs avec abolition des réflexes.

Pour notre part, nous avons constaté deux cas d'affaiblissement de la vue (obs. I et IX); ces phénomènes ont disparu avec l'abandon du traitement.

## II. — TROUBLES DE L'OUÏE

Le sens de l'ouïe est bien rarement touché par l'arsenic et nous n'aurions pas même pensé à traiter cette question, s'il ne nous avait pas été donné d'observer un cas de surdité des plus intéressant, nettement dû à la médication par l'arsenic.

M. B... (obs. XIX), qui obtient de bons résultats de la liqueur de Fowler, sur un psoriasis très ancien, a été obligé de renoncer à l'emploi de ce médicament, afin d'éviter le

(1) ENRIQUEZ et LEREBoullet, *Société médic. des hôpît.*, 1899.

(2) IMBERT-GOURBEYRE, *Gaz. méd.*, 1862.

(3) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(4) RAYMOND, Leçons cliniques de la Salpêtrière, 1897.

retour d'un accident qu'il affecte beaucoup : la surdité, et qui se produit inévitablement chaque fois qu'il veut faire un nouvel usage de ce remède.

Espérant qu'il n'en serait pas de même avec le cacodylate de soude, il en essaye, mais il n'est pas plus heureux, la surdité apparaît comme avec la liqueur de Fowler dès la première huitaine du traitement.

Nous nous sommes efforcé de trouver des observations analogues ; nos recherches sont restées infructueuses.

IMBERT-GOURBEYRE (1) cite bien un cas de surdité dans son observation XX ; mais il s'agit d'une intoxication aiguë criminelle. — G. BROUARDEL (2) cite DUBRANDY, qui a observé à Hyères des troubles de l'ouïe allant du bourdonnement à la surdité passagère. BROUARDEL et POUCHET (3) ont eux aussi rapporté un cas analogue. Tous ces auteurs, on le voit, font allusion à des faits qui n'intéressent que la médecine légale, et nous ne croyons pas qu'il ait été publié jusqu'à ce jour un cas comparable à celui de notre observation XIX, dû comme lui à des doses thérapeutiques d'arsenic.

Notons toutefois que V. FOURNIER (4) a observé des vertiges avec bourdonnements d'oreilles sous l'influence de l'acide cacodylique à la dose de 0 gr. 20 par jour.

Nous avons tout d'abord songé à expliquer cet accident en le mettant sur le compte de la pharyngite arsenicale ou du coryza dont les phénomènes inflammatoires se seraient propagés à la trompe d'Eustache ; mais M. B... n'a jamais éprouvé le moindre catharre pharyngien ou nasal. Il s'agit donc là probablement d'une manifestation nerveuse.

(1) IMBERT-GOURBEYRE, Etude sur la paralysie arsenicale. *Gaz. méd.*, 1858.

(2) G. BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(3) BROUARDEL et POUCHET, Affaire Pastré-Beaussier, 1889.

(4) V. FOURNIER, Thèse de Paris, 1897 (obs. IX).

### III. — TROUBLES DE LA GUSTATION

Nous avons bien peu de choses à dire relativement aux troubles gustatifs. Un phénomène bien connu cependant, et qu'éprouvent les malades soumis au traitement cacodylique, c'est la saveur aliacée dont ils sont incommodés. Nous avons même pu voir un malade, dans le service de M. LE DENTU, qui se plaignait de cet inconvénient bien que le médicament lui ait été administré par la voie sous-cutanée.

D'autre part, BERTRAND (1) signale l'amertume de la bouche qu'il a vue survenir du 10 au 15<sup>me</sup> jour du traitement par les eaux du Mont-Dore. Quelques malades se plaignent d'une saveur mauvaise, fade et amère. Suivant BROUARDEL (2), ces troubles doivent être mis sur le compte de l'embarras gastrique provoqué par l'arsenic.

En tout cas, les troubles gustatifs plus ou moins accusés n'offrent qu'un intérêt relatif.

### IV. — TROUBLES DE L'ODORAT

Le malade de notre observation I s'est plaint du peu de subtilité de son odorat; il avait, il est vrai, du coryza; néanmoins cette diminution du sens olfactif a persisté longtemps après le coryza, elle persiste même encore un peu aujourd'hui; aucune observation bien nette à ce sujet n'a été publiée.

(1) BERTRAND, Recherches sur les eaux du Mont-Dore, 1823.

(2) BROUARDEL, *loc. cit.*

## CHAPITRE VIII

### Troubles des fonctions génitales.

L'appareil génital peut être troublé dans plusieurs de ses fonctions; c'est ainsi qu'on a pu observer des effets nocifs de la médication arsenicale sur l'appétit génésique, la menstruation et la grossesse.

**Anaphrodisie.** — CHARCOT (1) a étudié un accident de la médication arsenicale « à peine remarqué comme il le dit, bien qu'il mérite, à tous égards, d'être connu ». Suivant cet auteur, RAYER, son maître, a pu enregistrer trois observations tendant à établir que la médication arsenicale peut déterminer parfois une véritable paralysie des parties génitales.

Lui-même publie deux faits probants à ce sujet, nous reproduisons l'un deux *in extenso* (ob. VI). Pour le premier, il s'agit d'un jeune homme qui, de 1849 à 1852, fait un usage à peu près constant de la liqueur de Fowler contre un psoriasis datant de douze ans. Quelques troubles digestifs et de la mélanodermie marquèrent seuls l'intolérance quand, au bout de la troisième année, les fonctions génésiques subissent une atteinte sérieuse. Elles redeviennent normales lorsqu'il abandonne le traitement. Le second fait, rapporté par CHARCOT, est celui d'un psoriasique de 35 ans qui se soumit pendant près de dix années à la médication arsenicale. Il prenait

(1) CHARCOT, *Bulletin de thérapeutique*, Paris, 1864, p. 529.

trois ou quatre fois par an des pilules d'arséniat de potasse au nombre de douze à quinze par jour. Il échangea à un moment donné les pilules contre de la liqueur de Fowler, qu'il prenait à haute dose. Bref il remarqua que l'énergie de ses fonctions sexuelles s'était considérablement amoindrie. Il resta, assure-t-il, pendant près d'un an sans éprouver la moindre érection. Ayant cessé le traitement, l'anaphrodisie disparut pour revenir avec la reprise de la médication.

M. X... (obs. I), aubout de cinq mois de traitement, remarqua une diminution appréciable de l'appétit génésique, moins manifeste pourtant que dans les deux cas de CHARCOT. Au moment où il observait ce phénomène, il ignorait parfaitement, du reste, que son existence avait été signalée, il n'était donc pas suggestionné dans sa remarque.

Dans les trois cas d'anaphrodisie que nous rapportons, il nous paraît intéressant de faire une réflexion : il s'agit dans chacun d'un jeune homme psoriasique, ayant fait usage de l'arsenic et dont la peau, particulièrement susceptible pour ce médicament, est envahie par de la mélanodermie ; enfin la médication a duré de longs mois, même des années.

Bien que rare, l'anaphrodisie arsenicale nous paraît indiscutable ; c'était l'opinion de CHARCOT qui appuyait sa conviction sur ce fait que cet accident était « survenu chez des sujets dans la force de l'âge, vigoureux, bien constitués, sans qu'il soit possible de reconnaître, en dehors de l'action prolongée du médicament, aucune circonstance capable d'en expliquer le développement ».

Dans un article publié peu après celui de CHARCOT et dont il est en quelque sorte la réfutation, DEVERGIE (1) rapporte un fait intéressant après ce qui vient d'être dit : Une jeune

(1) DEVERGIE, *Bulletin de thérapeutique*, 1864, tome 67, page 157.

filles ayant une affection squameuse du cuir chevelu avec chute des cheveux vint consulter l'auteur qui lui conseilla de prendre douze gouttes par vingt-quatre heures de liqueur de Fowler. Le traitement dura quatre mois, suivi avec la plus grande exactitude. Quelques troubles gastriques survenus les derniers jours en furent les seuls inconvénients. Les cheveux repoussaient, et la médication allait être abandonnée, lorsque la malade fit confidentiellement au médecin l'aveu suivant : elle s'était masturbée depuis son enfance, habitude que lui avait donnée sa nourrice, mais depuis quatre ans elle avait rompu avec cette coutume et dès lors elle était tourmentée par des excitations spontanées des parties génitales, ce pourquoi elle venait réclamer un remède de nature à les faire cesser.

« Ainsi, ajoute DEVERGIE, un traitement arsenical de trois mois n'aurait modifié en rien l'éréthisme génital ! Or, si l'arsenic était un agent anaphrodisiaque, n'eût-il pas manifesté ses effets dans cette circonstance ? »

Malgré ce fait, DEVERGIE ne veut pas nier l'existence de l'anaphrodisie arsenicale, affirmée par CHARCOT ; il déclare seulement qu'elle n'est pas constante, et qu'il ne l'a jamais observée, bien qu'il ait souvent prescrit l'arsenic. Il félicite, du reste, ce dernier de l'avoir signalée.

VIALLOLI, qui a consacré une thèse, en 1892, à l'étude de l'anaphrodisie arsenicale, admet son existence mais dit qu'elle est passagère, et guérit toujours après cessation du toxique.

A l'exemple de CHARCOT, nous pensons que ce symptôme doit être compté au nombre des plus tardifs dans la série des accidents de l'arsenicisme chronique. Il serait, comme le dit DEVERGIE, la conséquence d'un traitement prolongé hors des limites ordinaires ; il n'en disparaît pas moins, comme

tous les autres, avec l'abandon complet du médicament.

2. **Menstruation.** — Les troubles de la menstruation dus à la thérapeutique arsenicale ont été étudiés avec ceux de la circulation en général. Les règles, nous l'avons vu, sont plus abondantes, reviennent prématurément; il y a parfois de véritables ménorragies et métrorragies.

3. **Grossesse.** — L'arsenic administré pendant la grossesse est-il capable de déterminer l'avortement?

L'auteur d'un mémoire qui a pour épigraphe: « *Veritas non est, fit* (1), » répond à cette question de la façon suivante: « à défaut d'expériences, les recherches bibliographiques semblent prouver cette nocuité. On trouve relatées deux observations de femmes enceintes qui prennent de l'arsenic pour un psoriasis et qui avortent malheureusement.

TAYLOR (2) range l'arsenic au nombre des substances médicamenteuses capables de produire l'avortement, et LEWIN (3) nous apprend que l'avortement dû à l'intoxication arsenicale est bien connu chez les animaux. Il déclare, à ce sujet, qu'on voit avorter les vaches paissant dans le voisinage des chaumières où les fumées sont arseniées (?)... Il attribue ces avortements à une inflammation subaiguë ou chronique de la muqueuse utérine.

Il cite plusieurs cas d'avortement chez la femme, mais tous intéressent la médecine légale, l'arsenic ayant été ingéré accidentellement, ou dans un but criminel. Il s'agit entre autres d'une jeune femme, qui accoucha d'un enfant mort, après

(1) BOUCAUD, De l'action de l'arsenic sur la nutrition des tissus (*Lyon médical*, 1877).

(2) TAYLOR, *Traité de médecine légale*.

(3) LEWIN et BRENNING, *Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel*. Berlin, 1899.

avoir mangé un gâteau fait avec de la farine à laquelle on avait mélangé de l'arsenic (1).

RAYMOND, dans sa leçon sur la paralysie arsenicale, fait allusion au cas, rapporté par IMBERT-GOURBEYRE, d'une femme, qui, enceinte de plusieurs mois, prit deux fois par jour, pendant trois mois, une certaine dose d'arsenic pour se faire avorter. Elle accoucha d'un enfant mort et fut atteinte de paraplégie. Cet accident survenu avec des doses probablement un peu plus fortes que les doses thérapeutiques ordinaires, n'en est pas moins le résultat d'une intoxication analogue à l'intoxication médicamenteuse. Nous signalons, dans notre observation IX, un fait qui n'est pas sans intérêt au point de vue de l'influence du traitement arsenical sur la grossesse.

La jeune femme dont nous racontons l'histoire a une petite fille de trois ou quatre ans bien portante, sa grossesse a été normale, elle n'a jamais eu de fausses couches avant le mois de décembre dernier. Or, à cette époque, elle avorte d'un embryon de deux ou trois mois à la suite des accidents multiples que nous signalons. L'arsenic n'était plus employé, il est vrai, depuis quatre mois, mais le traitement avait été suivi plusieurs mois sans interruption.

N'a-t-on pas vu, du reste, des accidents incontestablement dus à l'arsenic, survenir après un temps beaucoup plus éloigné de l'abandon du médicament?

Deux faits cependant semblent contredire ces différentes assertions : le premier est celui de la malade d'IMBERT-GOURBEYRE (2), à laquelle nous avons déjà fait allusion à propos des épistaxis : malgré quelques signes d'intolérance, enceinte de plusieurs mois, elle n'a pas avorté. Le second est rapporté

(1) Ce cas est extrait du *London medical Repository*, vol. 1, 1824, p. 348.

(2) IMBERT-GOURBEYRE, Mémoire sur le prurit vulvaire. *Mon. des hôp.*, 1858.

par TAYLOR : une femme qui avait passé le cinquième mois de sa grossesse avait pris une forte dose d'arsenic dans le but d'avorter. Elle mourut en moins de sept heures, ayant souffert pendant ce temps de vomissements et de diarrhée intenses ; cependant l'avortement n'eut pas lieu.

Le danger de la médication arsenicale au cours de la grossesse est une question, selon nous, qui vaut la peine d'être discutée.

Quelles conclusions devons-nous donc tirer de ces faits ?

D'après les observations d'avortements imputables à l'arsenic que nous avons pu recueillir, quatre femmes doivent l'arrêt de leur grossesse au traitement qui leur avait été prescrit. D'autre part, les deux cas que nous avons cités en faveur de l'innocuité de l'arsenic au point de vue de la grossesse ne sont pas probants : la malade d'IMBERT-GOURBEYRE ne prenait que quatre gouttes de liqueur de Fowler par jour et le traitement a duré huit jours ; si des doses aussi peu fortes ont pu provoquer des épistaxis et de la conjonctivite, il eût été réellement extraordinaire qu'un accident aussi sérieux que l'avortement en ait été la conséquence. La mort a frappé trop rapidement la personne dont parle TAYLOR, elle est survenue au milieu de désordres trop considérables pour qu'on puisse incriminer l'action spécifique de l'arsenic, même si l'avortement avait eu lieu.

Si, comme le pense LEWIN, l'arrêt de la grossesse dû à l'arsenic est le fait d'une métrite subaiguë ou chronique, on l'observera principalement dans les cas où le traitement aura été d'une durée excessive.

Il est fort possible que, sous une telle influence, un certain nombre d'avortements se soient produits sans qu'on ait songé à accuser le vrai coupable.

Nous n'hésiterons pas, néanmoins, pour notre part, à conseiller l'arsenic dans la grossesse quand nous en verrons l'indication ; mais nous ne le ferons qu'avec prudence, en surveillant de très près la malade, et nous nous abstiendrons, en pareil cas, de tout traitement arsenical intensif, comme quelques-uns ont la hardiesse de le prescrire dans certains cas de chorée ou de psoriasis rebelle, qu'ils soient encouragés par une amélioration, ou contraints par le malade qui veut, coûte que coûte, se débarrasser de son affection.

## CHAPITRE IX

### Troubles de la sécrétion urinaire

L'étude des modifications apportées dans la sécrétion urinaire par l'arsenic appartient surtout à la physiologie de ce médicament et le côté pathologique de la question intéresse principalement la médecine légale, la néphrite arsenicale n'étant guère observée que dans l'intoxication aiguë ; nous nous bornerons donc à une très courte étude historique.

BERTRAND (1) remarque qu'avec l'usage des eaux du Mont-Dore « on voit la quantité des urines plutôt diminuée (1). » PICOT (2), au contraire, dit que, sous l'influence de l'arsenic, il y a une augmentation très évidente de l'urine et de la sueur. Ces hypersécrétions s'accompagnent, dit-il, généralement d'accidents divers : larmolement, conjonctivite, coryza, etc.

LOLLIOT (3) fait une étude plus approfondie de cette question ; ce n'est pas impunément, selon lui, que la substance rénale se laisse ainsi traverser par un agent toxique comme l'arsenic et lorsque la dose thérapeutique est trop longtemps continuée la sécrétion urinaire est troublée, diminuée, parfois même suspendue. Mais là ne se bornent pas les accidents que l'on a observés du côté de la fonction urinaire ; on peut voir survenir de l'albuminurie.

G. BROUARDEL s'exprime à ce sujet de la manière suivante : « On observe des variations dans la quantité d'urines émises, allant de l'anurie à la polyurie et à l'albuminurie. » Il pense, comme LOLLIOT, que l'arsenic à petites doses provoque de la

(1) BERTRAND, Recherches sur les eaux du Mont-Dore, 1823.

(2) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(3) LOLLIOT, Thèse de Paris, 1868.

polyurie et que si les doses sont fortes ou longtemps prolongées, les urines sont rares. Il cite d'après FOWLER plusieurs cas de polyurie consécutive à la médication arsenicale.

LOLLIOT pas plus que BROUARDEL ne s'expliquent au sujet de l'albuminurie dont ils parlent. Pensent-ils qu'on l'observe à la suite d'intoxication aiguë ou subaiguë seulement, ou qu'on puisse la rencontrer sous l'influence d'un traitement par l'arsenic mal toléré ?

Pour notre part, nous n'avons trouvé qu'une seule observation d'albuminurie consécutive au traitement arsenical. Elle est due à V. FOURNIER (1). Encore le malade dont il s'agit était-il artério-scléreux. Le traitement consistait dans l'absorption quotidienne de trois cuillerées d'une solution dont chaque cuillerée renfermait 12 centigrammes et demi d'acide cacodylique. La thèse d'OLLIVIER (2) sur les albuminuries produites par l'élimination de substances toxiques, que nous avons consultée à ce sujet, cite plusieurs cas d'albuminurie d'origine arsenicale. Mais tous sont relatifs à des intoxications de causes accidentelles ou criminelles.

A défaut d'observations plus nettes, la simple raison doit nous faire admettre qu'en traversant des reins dont l'épithélium n'est pas parfaitement sain, l'arsenic, même à dose thérapeutique, pourrait provoquer la présence d'albumine dans les urines.

Si donc l'albuminurie n'est pas un symptôme habituel de l'intolérance arsenicale, il va sans dire qu'il faudra autant que possible s'abstenir de prescrire la liqueur de Fowler ou autres préparations du même genre à tout malade chez lequel, vu l'état des reins, la fonction urinaire est plus ou moins compromise.

(1) V. FOURNIER, Traitement du psoriasis par l'acide cacodylique (obs. XII). Thèse de Paris, 1897.

(2) OLLIVIER, Thèse de Paris, 1863.

## CHAPITRE X.

### Troubles de la nutrition

L'un des résultats les moins connus de la médication arsenicale longtemps continuée, c'est l'amaigrissement souvent rapide, parfois considérable.

Nous avons été frappé par l'étonnement de plusieurs médecins, parmi lesquels quelques-uns de nos maîtres les plus distingués, lorsque nous leur avons présenté M. X... (observation I).

Mais l'arsenic passe pour donner de l'embonpoint ! s'écriaient la plupart. Nous avons vu déconseiller l'emploi de l'arsenic à certains malades porteurs de psoriasis, sous prétexte que le long usage de ce médicament, nécessaire à la guérison d'une pareille affection augmenterait leur embonpoint déjà excessif. »

Les livres de thérapeutique nous enseignent en effet que l'arsenic favorise l'engraissement (MANQUAT).

Tout le monde connaît le fait des arsenicophages : le but des jeunes paysans de la Styrie et du Tyrol, des jeunes filles surtout, est d'acquérir par l'arsenic la fraîcheur du teint et de l'embonpoint.

Les maquignons ont recours, on le sait, à l'usage de l'arsenic pour engraisser leurs chevaux amaigris, rendre leurs poils plus lisses et leur donner en somme un aspect plus florissant.

Nous avons pu même voir des tuberculeux reprendre de

l'embonpoint sous l'influence de la liqueur de Fowler ou de la médication cacodylique.

Somme toute, nous partageons l'opinion de WALT au sujet des effets de l'arsenic sur la nutrition. Les préparations arsenicales donnent de l'embonpoint lorsqu'elles sont administrées à petites doses, pendant un temps assez court, lorsqu'enfin elles sont parfaitement tolérées. Ces mêmes préparations font fatalement maigrir lorsqu'elles sont employées longtemps; elles font maigrir d'une manière incroyable, lorsqu'elles sont administrées pour ainsi dire sans mesure, pendant des mois et des années, comme cela a lieu dans certaines circonstances.

BERTRAND (1) ne cache pas que, sous l'influence des eaux du Mont-Dore, quelques malades pâlisent et maigrissent.

Suivant DEVERGIE (2), un long usage de l'arsenic fait subir à l'état général une modification qui porte sur le système graisseux.

« Il est rare, dit-il, de voir conserver aux malades le même embonpoint; le facies perd sa fraîcheur, les yeux se cavent et les pommettes deviennent saillantes. »

Quand le traitement arsenical, dit LOLLLOT (3), est prolongé un temps assez long, on observe des troubles profonds de la nutrition, un amaigrissement considérable (4).

Dans les deux cas de fièvre arsenicale observés par LANCEREAUX, les malades ont maigri.

(1) BERTRAND, *loc. cit.*

(2) DEVERGIE, Traitement des affections squameuses par la médication arsenicale. *Jour. de méd. et de chir. pratiques*, 1846.

(3) LOLLLOT, *loc. cit.*

(4) On pourra objecter que le fait des arsenicophages est en contradiction avec cette assertion. Nous répondrons à cette objection en expliquant l'immunité dont semblent jouir les arsenicophages par l'accoutumance qu'ils peuvent acquérir et dont ils héritent de leurs pères, par le grand

Au facies rosé (obs. XI) et à un certain degré d'embonpoint avaient succédé un teint gris plombé, une maigreur excessive. Le malade de MM. LEREBoullet et ENRIQUEZ a perdu 20 kilos en six mois.

En juillet dernier, remplaçant à Fontenay-aux-Roses le docteur CROCHET, nous avons été appelé à donner nos soins à une dame qui, sous l'influence d'un traitement à la liqueur de Fowler, avait maigri de 10 kilogrammes en 4 mois 1/2. M. CROCHET a bien voulu compléter cette observation et nous la communiquer (obs. IX).

Enfin le plus beau cas que nous ayons à citer est celui de M. X... (obs. I) qui, du 25 octobre 1897 au 25 mars 1898, perdit 25 kilogrammes de son poids.

Cet amaigrissement surveillé pour ainsi dire au jour le jour a évolué comme il suit :

M. X... se pesait régulièrement une fois par semaine à la même balance.

Cette balance distribuait automatiquement à chaque pesée un ticket avec l'indication du poids. Ces tickets datés, que nous avons en ce moment sous les yeux, nous permettent de donner des chiffres exacts.

En octobre, avant que M. X... se soumit au traitement, il pesait 92 kilogrammes.

Le 18 décembre, pour la première fois, ayant conscience de son amaigrissement, il eut la curiosité de se repeser, il put ainsi constater qu'il avait perdu sept kilogrammes.

usage qu'ils font du lait, du beurre et des graisses, enfin par le mode d'emploi du poison. On a prétendu, en effet, qu'ils absorbaient l'arsenic sous une forme peu ou pas soluble.

Ajoutons qu'on a vu des accidents survenir chez certains arsenicophages.

Dès lors, les pesées successives donnent les résultats suivants :

| JOURS                      | MOIS           | ANNÉES | POIDS    | PERTES |
|----------------------------|----------------|--------|----------|--------|
|                            | En Octobre     | 1897   | 92 kilos |        |
| Le 18                      | Décembre       | »      | 85.000   | 7.000  |
| 24                         | »              | »      | 83.800   | 1.200  |
| 31                         | »              | »      | 82.700   | 1.100  |
| 7                          | Janvier        | 1898   | 81.400   | 1.300  |
| 12                         | »              | »      | 80.100   | 1.300  |
| 20                         | »              | »      | 78.600   | 1.500  |
| 28                         | »              | »      | 77.200   | 1.400  |
| 3                          | Février        | »      | 75.800   | 1.400  |
| 11                         | »              | »      | 74.200   | 1.600  |
| 18                         | »              | »      | 72.700   | 1.500  |
| 25                         | »              | »      | 71.200   | 1.500  |
| 4                          | Mars           | »      | 69.800   | 1.400  |
| 11                         | »              | »      | 68.600   | 1.200  |
| 18                         | »              | »      | 67.500   | 1.100  |
| 24                         | »              | »      | 67.000   | 0.500  |
| 31                         | »              | »      | 67.000   | 0.000  |
| Abandon du traitement le 7 | Avril          | »      | 67.800   |        |
| 14                         | »              | »      | 68.700   |        |
| 21                         | »              | »      | 68.900   |        |
| 27                         | »              | »      | 69.200   |        |
|                            | En Mai et Juin | »      | 70.000   |        |

Depuis cette époque, le poids oscille entre 75 et 78 kilogrammes.

Il y a lieu de faire quelques remarques sur l'évolution de cet amaigrissement.

La première pesée indique une perte de sept kilogrammes en deux mois, tandis qu'une pesée quelconque du courant de février en signale une beaucoup plus importante, elle est de 1500 grammes en moyenne pour 8 jours. Vers le milieu de mars, l'amaigrissement continue, mais il diminue pour devenir nul à la fin du même mois, il reste pour ainsi dire stationnaire pendant une dizaine de jours. Enfin, pendant toute la durée du mois d'avril, le poids, loin de décroître, remonte peu à peu, moins rapidement toutefois qu'il n'était tombé.

D'après ces chiffres, l'amaigrissement n'aurait débuté, sous l'influence de l'arsenic, qu'après cinq semaines environ du traitement. Bien que progressif dès le début, l'amaigrissement est bien moins rapide les premiers jours qu'il ne l'est dans la suite. En janvier et en février, l'entourage de M. X... prétend qu'il le *voit* maigrir, ses amis s'inquiètent, quelques-uns prétendent qu'il suit secrètement un régime pour maigrir et l'en blâment. Il n'est pas reconnu dans un service de chirurgie où huit mois auparavant il était stagiaire. Enfin bien qu'ayant continué le traitement, bien qu'il le continue encore, l'amaigrissement diminue, il diminue presque brusquement, une sorte de tolérance s'est établie et le malade va regagner quelques kilogrammes. Le traitement arsenical est abandonné. Chose curieuse, M. X... qui, jadis, avait de grandes tendances à prendre un embonpoint exagéré, est resté mince depuis cette époque, c'est-à-dire depuis deux ans, et se félicite de cet heureux résultat.

L'amaigrissement est-il indubitablement un signe d'intolérance de l'organisme pour l'arsenic? ou bien ce symptôme est-il tout simplement l'effet d'une propriété physiologique de ce médicament? Avec des doses élevées d'arsenic, SABELIN, GAETGENS, KOSSEL et BERG ont toujours noté un accroissement de l'urée et n'ont trouvé aucune modification avec de faibles doses.

LOLLIOT et Germain SÉE, expériences faites, déclarent qu'à petites doses cet agent diminue réellement les combustions (MANQUAT) (1). Il semble donc qu'à hautes doses ou à doses moyennes longtemps continuées, l'arsenic est un accélérateur de la désassimilation, tandis qu'il en est au contraire un modérateur à petites doses. Il n'est donc pas étonnant qu'on voie

(1) MANQUAT, Traité de thérapeutique, tome I, page 837.

les malades maigrir dans le premier cas, tandis qu'ils prennent de l'embonpoint dans le second. Quoi qu'il en soit, l'amaigrissement au cours d'un traitement arsenical ne doit pas effrayer outre mesure le malade ou le médecin. Il y aura lieu, s'il survient, de suspendre immédiatement l'arsenic lorsqu'il s'agira d'un débile, tel qu'un tuberculeux, un anémique, un paludique ; mais il est des cas où, tout en redoublant de vigilance, on pourra passer outre et continuer quelque temps encore la médication : en particulier lorsqu'on voudra traiter une maladie cutanée chez un homme bien portant et fortement constitué. D'après les observations que nous avons pu réunir, les pires accidents auxquels une semblable médication peut exposer le malade sont la fièvre arsenicale, l'anaphrodisie, ou encore des paralysies périphériques. Ces accidents sont regrettables, mais ils ne compromettent pas l'existence ; ils cèdent généralement assez facilement. Enfin ils ne débutent pas d'emblée, une surveillance de tous les instants, indispensable en pareille circonstance, saura les prévenir.

## CHAPITRE XI

### Troubles de l'appareil cutané.

De nombreuses lésions de la peau peuvent être observées sous l'influence de la médication arsenicale et ces différentes manifestations cutanées de l'intolérance qui, le plus souvent, revêtent l'aspect d'affections de la peau indépendantes des intoxications, peuvent survenir à toutes les époques du traitement.

Nombreux sont les auteurs qui ont rapporté des cas d'accidents cutanés arsenicaux, mais aucun d'entre eux ne s'est attaché à faire de ces accidents une étude complète. RASH (1) et surtout BROUARDEL (2) ont, toutefois, comblé cette lacune et nous avons emprunté beaucoup à leurs ouvrages.

La partie historique a été trop bien traitée par ce dernier pour que nous ayons à nous en occuper, citons seulement les noms de FOWLER, de DEVERGIE, d'IMBERT-GOURBEYRE, d'HUTCHINSON, de RASH, enfin ceux de MATHIEU et de P. LEREBoullet, et abordons immédiatement l'étude proprement dite des dermatoses consécutives à la médication arsenicale.

Ces dermatoses peuvent être classées en plusieurs types ou modes éruptifs que nous décrirons successivement.

(1) RASH, *Annales de dermatologie*, 1893, Dermatoses d'origine arsenicale.

(2) BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

1. **Eruptions Erythémateuses** (1). — L'érythème est le premier degré des lésions cutanées arsenicales (2); il est en même temps l'un des accidents les plus précoces de l'arsenicisme médicamenteux et survient généralement dans les premiers jours qui suivent l'absorption. Il se manifeste ordinairement sous l'aspect rougeoliforme ou scarlatiniforme; témoin l'observation d'HARDAWAY (3). Il s'agit d'une petite fille épileptique, qui, sous l'influence d'un traitement par la liqueur de Fowler, eut une éruption qui empruntait ses caractères à la rougeole et à la scarlatine. Témoin encore le cas de MACNAB (4), relatif à une éruption identique et consécutive à l'absorption de petites doses de liqueur de Fowler pendant 3 semaines. Sur 9 cas de chorée traités par la même liqueur RAILTON (5) put observer une éruption érythémateuse.

La médication cacodylique ne met pas à l'abri de cet accident; l'érythème est signalé dans les observations XII et XIII de la thèse de V. FOURNIER (6). Enfin il précède l'éruption ortiforme d'un malade de M. BOUGLÉ (obs. XVII) auquel on fait des injections sous-cutanées de cacodylate de soude.

Au moment même où nous achevons ce travail, M. BRETON (7) publie un cas d'érythème scarlatiniforme dû chez un homme de 38 ans, à la médication cacodylique. Ce malade reçoit, tous les cinq jours, une injection de 0 gr. 30 de caco-

(1) VERNOIS, dans les *Annales d'hygiène*, 1859, donne une belle planche colorée de l'érythème arsenical, il s'agit toutefois d'une éruption d'origine professionnelle.

(2) BROUARDEL, *loc. cit.*

(3) HARDAWAY, Remarks on arsenical pigmentation with a report of two cases, *Journal of cutaneous and genito urinary organs*, 1898.

(4) MACNAB, *Medical Times and Gazette*, 1868.

(5) RAILTON, *Medical journal*, 1893.

(6) V. FOURNIER, Thèse de Paris, 1897.

(7) BRETON, Erythème scarlatiniforme dû aux injections sous-cutanées de cacodylate de soude. *Gazette des Hôpitaux*, 1900.

dylate de soude et dès la première il est pris d'un érythème scarlatiniforme généralisé. Pour bien déterminer l'action du cacodylate de soude, M. BRETON a persisté dans le traitement. Après chaque injection, il s'est produit une poussée d'érythème.

Si l'érythème est généralement un accident précoce, il peut aussi se montrer tardivement ; on l'a vu être contemporain de la paralysie (obs. X).

**2. Éruptions papuleuses et ortiformes.**—Souvent l'érythème n'est qu'un avant-coureur d'une éruption plus caractéristique qui se manifeste sous l'aspect de papules et d'urticaire. G. BROUARDEL (1) rapporte, d'après JULIANO MOREIRA, une observation d'éruption érythémato-papuleuse développée sur le cou, la partie supérieure du tronc, et les quatre membres, à la suite de l'absorption longtemps prolongée de la liqueur de Fowler pour combattre une blépharite rebelle.

HARDAWAY (2) raconte qu'un étudiant en médecine de 25 ans prit, contre des névralgies occipitales rebelles, d'abord 3 gouttes, puis 12 gouttes, 3 fois par jour de liqueur de Fowler ; il ressentit alors de la conjonctivite et vit apparaître une éruption maculo-papuleuse vers la région lombaire.

L'observation XIII, que publia V. FOURNIER (3) dans sa thèse, est celle d'un malade dont la peau, vers le vingtième jour d'un traitement par l'acide cacodylique, se couvrit de taches ayant par endroits l'apparence urticarienne ; de l'érythème avait précédé ces taches ; de plus, une forte fièvre accompagna cette éruption, la dose d'acide cacodylique, qui avait été de douze centigrammes au début, était de soixante centigrammes au moment de l'apparition des troubles cutanés.

(1) G. BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(2) HARDAWAY, *loc. cit.*

(3) V. FOURNIER, Thèse de Paris, 1897.

Nous avons observé nous-même, avec M. BOUGLÉ (obs. XVII), une éruption ortiforme siégeant aux membres, qui se déclara sous l'influence d'injections quotidiennes de 0,20 de cacodylate de soude. Nous avons fait, il n'y a qu'un instant, allusion à ce même malade à propos de l'érythème; l'urticaire avait été précédé, en effet, d'un érythème très net.

**3. Éruptions squameuses.** — Les éruptions squameuses sont plus rares. Néanmoins, d'après RASH (1), HUTCHINSON aurait été témoin d'une éruption psoriasiforme. IMBERT-GOURBEYRE (2) rapporte un cas non douteux de psoriasis arsenical. C'est celui d'une fille G... (20 ans), qui, entrée à l'Hôtel-Dieu de Clermont pour une chlorose, but matin et soir un verre d'eau du Mont-Dore; au bout de trois semaines de ce traitement, il survint sur l'épaule droite des plaques de psoriasis à squames légères. C'est la première fois que semblable accident lui était arrivé. L'éruption se flétrit un mois environ après son apparition.

G. BROUARDEL signale l'existence de psoriasis semblables, mais n'en donne pas d'exemple.

En dehors de ces éruptions psoriasiformes, rappelons qu'on voit survenir des desquamations au moment des paralysies arsenicales (3).

On observe en outre une desquamation furfuracée très fine chez les sujets atteints de mélanodermie arsenicale; cette desquamation, très nette aux parties qui sont le siège de la pigmentation anormale (obs. I), n'en existe pas moins sur les autres régions.

(1) RASH, Dermatoses d'origine arsenicale. *Ann. de dermatologie*, 1893.

(2) IMBERT-GOURBEYRE, Etude sur quelques symptômes de l'arsenic, 1862 p. 53, obs. LXXI.

(3) RAYMOND, Paralysies arsenicales. *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1897.

Nous reviendrons dans un instant sur les caractères de ce phénomène lorsque nous étudierons la mélanodermie arsenicale.

BEGBIE (1) voulait peut-être parler de cette desquamation lorsqu'il écrivait au sujet des effets de l'arsenic sur la peau : celle-ci se couvre de fines écailles de couleur brune, comme si elle avait été mal lavée.

**4. Zona arsenical.** — Le zona arsenical est surtout un accident de l'arsenicisme médicamenteux, et nous n'avons pas trouvé, d'ailleurs, d'observations où il se soit manifesté sous une autre influence arsenicale que la médication.

HUTCHINSON serait, d'après G. BROUARDEL (2), le premier auteur qui aurait signalé cet accident. Il cite plusieurs cas dans lesquels il aurait succédé à des traitements prolongés.

JULIANO MOREIRA a publié une belle observation de zona cervical dont nous donnons plus loin le résumé (obs. XIII). Enfin RASH (3) raconte l'histoire d'une malade qui, après avoir pris pendant un an neuf milligrammes d'acide arsénieux par jour, souffrit d'un zona costal dont les vésicules s'ulcérèrent.

**5. Purpura.** — Le purpura arsenical est plutôt le fait de l'intoxication aiguë ou subaiguë. Bien qu'on nous ait signalé des faits où l'on aurait vu survenir un piqueté hémorragique sous l'influence du cacodylate de soude, nous n'avons pas d'observations précises à citer sur lesquelles nous puissions nous appuyer pour être affirmatif.

**6. Eruptions bulleuses.** — On a vu survenir des bulles à la suite du traitement arsenical ; ces bulles contiennent un liquide séreux ; généralement d'assez petite dimension, elles peuvent atteindre quelquefois le volume d'un œuf de poule.

(1) BEGBIE, Effet physiolog. et therap. de l'arsenic. Paris, 1859.

(2) G. BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(3) RASH, *loc. cit.*

Il en était ainsi chez un malade, dont parle RASH (1), qui avait pris 9 gouttes de liqueur de Fowler deux jours consécutifs ; les bulles, qui siégeaient aux mains, aux pieds, aux genoux, à la poitrine et dans le dos, étaient d'un volume variant de celui d'un pois à celui d'un œuf.

BROUARDEL (2) rapporte en outre deux cas d'éruption bulleuse ; il emprunte l'un deux à GIRLESTONE, qui a vu survenir des bulles limitées aux fesses, chez un malade qui prenait de l'arsenic contre un psoriasis rebelle. Le second est dû à WINIWARTER ; il s'agit d'une dermatite érythémato-bulleuse limitée aux deux mains chez un malade qui suivait un traitement arsenical.

**7. Pustules et Ulcérations.** — Nous n'avons jamais observé d'accidents de cette nature du fait de l'arsenic à doses thérapeutiques. Toutes les observations que nous avons pu recueillir sont du ressort médico-légal et ces phénomènes sont consécutifs à des intoxications aiguës ou subaiguës. Néanmoins, comme on a vu survenir des ulcérations et des pustules dans des cas où l'intoxication était produite par des doses de poison, souvent répétées, il est très possible que ces phénomènes puissent être observés au cours d'une médication un peu énergique.

**8. Œdèmes.** — On voit souvent, au début du traitement arsenical, survenir des œdèmes. FOWLER, dans son étude intitulée « Medical reports of the effects of arsenic in the cure of agues » dit qu'il n'est pas rare de voir survenir de la bouffissure principalement aux paupières, sous l'influence de la médication arsenicale. PEUDFEFER (3) signale l'œdème de la face.

Plusieurs fois nous avons entendu les malades se plaindre de cette bouffissure et nous avons souvenir d'une jeune fille

(1) RASH, *loc. cit.*

(2) BROUARDEL, *loc. cit.*

(3) PEUDFEFER, Emploi de l'arsenic en médecine, Thèse de Paris, 1819, p. 9.

tuberculeuse, à laquelle M. DUGUET avait prescrit la liqueur de Fowler, refuser de continuer son traitement qu'elle accusait de lui enfler le visage.

• La malade de M. LANCEREAUX (obs. XI) a présenté à plusieurs reprises de l'œdème des pieds.

9. **Sueurs.** — Les sueurs s'observent fréquemment et BROUARDEL (1) croit qu'elles jouent un grand rôle dans la genèse des éruptions arsenicales. Cet auteur cite d'après DANA le cas d'une femme de 45 ans qui, pendant trois mois, prit de la liqueur de Fowler et qui, sous l'influence de ce traitement, avait une moiteur continuelle des pieds et des mains; la malade eut des ménorragies, de l'œdème périmalleolaire et une éruption de taches bronzées. BERTRAND (2) dit qu'on voit souvent des sueurs abondantes être la conséquence des eaux du Mont-Dore, et il ajoute que si elles prennent un caractère colliquatif, il convient d'en cesser l'usage. PICOT et (3) LOLLLOT (4) accusent l'un et l'autre l'arsenic d'augmenter la sécrétion sudorale dans de grandes proportions, mais ils ajoutent que ce phénomène n'est pas constant. BERGERON (5), au sujet d'un cas d'intoxication arsenicale à petites doses répétées, dit que la malade avait des sueurs très abondantes pendant la nuit.

Enfin nous verrons, dans notre première observation, que des sueurs profuses et nocturnes, coïncidant avec de l'amaigrissement et de la fièvre vespérale, avaient fait craindre la tuberculose.

10. **Éruptions furonculieuses.** — Pendant ou peu de temps

(1) BROUARDEL, Thèse de Paris, 1897.

(2) BERTRAND, Recherches sur les eaux du Mont-Dore, 1823.

(3) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(4) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

(5) BERGERON, Empoisonnement par l'arsenic à doses prolongées. *Ann. d'hygiène de Paris*, 1878.

après le traitement au Mont-Dore, dit BERTRAND (1), et par le fait seul des eaux en boisson, il n'est pas rare que des furoncles et des plaques d'aspect eczémateux se manifestent sur différentes régions.

11. **Mélanodermie arsenicale.** — La mélanodermie arsenicale est surtout le fait d'une intoxication très lente par petites doses, régulièrement et très longtemps répétées, comme cela a lieu dans un traitement par l'arsenic de longue durée. Sur les 24 cas de mélanodermie d'origine arsenicale qu'a pu réunir G. BROUARDEL, la pigmentation anormale de la peau n'a succédé qu'une seule fois à l'absorption unique du poison.

Nous avons été témoin d'un si bel exemple de cette curieuse manifestation de l'arsenic sur la peau, que nous avons fait à son sujet de nombreuses recherches; aussi, nous nous attarderons d'autant plus volontiers à son étude qu'il existe, nous avons pu nous en rendre compte, des opinions différentes sur les caractères de cet accident.

La plupart des auteurs, PICOT (2), LOLLLOT (3) et LÉPINE (4) entre autres, citent DEVERGIE (5) comme le premier auteur qui ait fait allusion à la pigmentation anormale d'origine arsenicale.

A notre avis, BEGGIE (6) avait parlé avant lui de ce phénomène, quand il disait: « Il se produit une éruption qui, çà et là, se couvre de fines écailles de couleur brune, comme si la peau avait été mal lavée. » Quoi qu'il en soit, DEVERGIE, en

(1) BERTRAND, *loc. cit.*

(2) PICOT, Thèse de Paris, 1863.

(3) LOLLLOT, Thèse de Paris, 1868.

(4) LÉPINE, De la pigmentation de la peau consécutive à l'arsenic. (*Semaine méd.*, 1893.

(5) DEVERGIE, Traitement des affections squameuses. *Journal de méd. et de chir.*, 1846.

(6) BEGGIE, Effets physiolog. de l'arsenic. Paris, 1859.

parlant de la disparition des plaques de psoriasis sous l'influence de l'arsenic, disait que : « ce médicament imprime à la peau une coloration d'un gris de fer qui occupe toute l'étendue de chaque plaque et ne disparaît qu'après plusieurs mois, c'est-à-dire probablement après l'élimination de l'arsenic absorbé ; » il ajoute qu'il suffit de doses minimales pour obtenir cet effet.

Cette description de la mélanose arsenicale a été retenue par le plus grand nombre des auteurs qui la signalent.

MRACEK (1), dont l'ouvrage, traduit par HUDELO, vient de paraître, définit la mélanodermie qui nous occupe, à la façon de DEVERGIE. Une planche coloriée accompagne du reste le texte et ne laisse aucun doute sur l'idée que se fait l'auteur de cette lésion.

D'autre part, HARDAWAY (2) publie deux observations de pigmentation arsenicale. Cette pigmentation, d'un brun noirâtre, avait été précédée d'une éruption maculo-papuleuse dans un cas, et morbiliforme dans l'autre cas ; elle occupe exactement les points qui avaient été le siège de ces éruptions, ce qui permet à l'auteur de conclure que la mélanodermie est le résultat d'une inflammation antérieure.

La même année, CARPENTIER (3) rapporte le cas d'une jeune fille, dont nous donnons du reste l'observation (obs. II). Après un traitement arsenical de 25 jours, elle présente à la face des taches pigmentaires de formes et de dimensions variables,

(1) MRACEK et HUDELO, Atlas-manuel des maladies de la peau. Edition française, 1900.

(2) HARDAWAY, Remarks on arsenical pigmentation. *Journal of cutaneous*, 1898.

(3) CARPENTIER, Taches pigmentaires cutanées à formes de masque de la grossesse. *Écho méd. du Nord*, 1898.

qui, par leur ensemble, revêtent, paraît-il, à s'y méprendre l'aspect du masque de la grosseesse.

Enfin MATHIEU présente, à la Société de dermatologie (1), un malade dont la peau est nettement bronzée. A certaines régions, sur le fond pigmenté, se détachent, comme projetées, des taches lenticulaires plus claires, les unes complètement blanches, les autres plus ardoisées et bistrées. Elles sont disséminées sans ordre à la surface de la peau comme des confettis lancés à pleines mains... Cette variété de teintes entremêlées donne à l'ensemble de la peau un aspect moucheté, léopardé, finement pommelé (obs. IV).

C'est avec des caractères identiques que, 3 ans plus tard, la mélanodermie s'est montrée chez M. X..., dont nous donnons la longue observation (obs. I). Les planches coloriées que nous avons fait reproduire dans ce travail, et qui ont été peintes d'après nature, par M. le professeur CORNIL, semblent avoir été faites d'après la description de M. MATHIEU.

L'année dernière, à cette époque, MM. ENRIQUEZ et P. LEREBOLLET présentaient enfin un malade en tout semblable à celui de M. MATHIEU. Même aspect tacheté, mêmes localisations de la mélanodermie qui affecte les parties couvertes et laisse indemnes celles qui sont exposées à l'air.

Si nous comparons les caractères de la mélanodermie observée chez ces trois derniers malades à ceux que présentent les taches pigmentaires décrites par CARPENTIER, si on les compare encore à l'aspect de la mélanodermie d'HARDAWAY, enfin à celui de la coloration gris fer mentionnée par DEVERGIE, on se rendra vite compte qu'il s'agit là de quatre types différents de mélanose arsenicale.

(1) MATHIEU, Arsenicisme. Pigmentation tachetée de la peau. *Société de dermatologie*, 30 mars 1894.

Les taches grises de DEVERGIE correspondent en effet aux macules disparues du psoriasis et surviennent là seulement, où ces dernières existaient. La mélanodermie observée par MATHIEU est au contraire généralisée à toute une région; elle est semée de taches plus claires et de taches plus foncées, enfin elle n'affecte pas les parties jadis lésées; mieux que cela, nous avons observé sur M. X... (obs. I) des taches claires correspondant à des lésions de psoriasis guéries et qui faisaient contraste avec le fond brunâtre sur lequel elles reposaient.

D'autre part, la pigmentation dont est il question dans l'observation de CARPENTIER, réside au visage et n'existe quelà; or, la mélanodermie de MATHIEU respecte les parties exposées à l'air. De plus, cette dernière est caractérisée par un fond pigmenté parsemé de points plus clairs; la première, au contraire, est constituée par des taches foncées, de dimensions variables, sur le fond clair de la peau saine.

Enfin la coloration anormale des téguments, dont il est question dans les deux cas d'HARDAWAY, n'est assimilable à aucun des types précédents.

A notre avis, la mélanodermie, telle qu'elle a été décrite par MATHIEU, est la seule véritable mélanodermie arsenicale et nous basons cette affirmation sur plusieurs raisons.

La coloration gris fer dont parle DEVERGIE n'est pas, croyons nous, le fait seul de l'arsenic. En effet, il est d'observation courante que toute lésion cutanée laisse à sa place, après la guérison, une macule grisâtre ou brune plus ou moins accentuée et plus ou moins durable, suivant la pigmentation naturelle du sujet. Les plaques de psoriasis, en particulier, qu'elles soient effacées par un topique, qu'elles disparaissent sous l'influence arsenicale ou qu'elles guérissent spontanément, ont une tendance remarquable à laisser après elles une

tache qui ne disparaîtra elle-même qu'au bout d'un temps assez long.

Il est possible néanmoins que l'arsenic donne à ces macules une persistance plus grande (obs. IV et VII).

La mélanodermie des deux cas d'HARDAWAY est consécutive à une éruption érythémateuse qui suffit, à la rigueur, à l'expliquer; elle s'est établie d'emblée après un traitement arsenical assez court, elle disparaît enfin avec une large desquamation. Tout autant de caractères particuliers qui ne sont propres qu'à deux observations isolées, rapportées par le même auteur.

La coloration du visage, mentionnée par CARPENTIER, bien qu'elle ait affecté les téguments exposés à l'air, ne peut guère s'expliquer en dehors de l'influence de l'arsenic. Si réellement elle doit être mise sur le compte du traitement suivi par la malade, traitement qui, faisons-le remarquer, n'a pas excédé 25 jours (et les doses étaient très faibles), elle constitue une forme exceptionnelle de la mélanodermie arsenicale.

La mélanodermie tachetée de MATHIEU a pour elle, au contraire, d'avoir été observée un assez grand nombre de fois et avec des caractères identiques. Elle survient sans qu'aucune circonstance indépendante du traitement puisse l'expliquer; elle préfère les bruns, dont la pigmentation naturelle est accentuée, et si les observations tendent à établir qu'elle se montre chez des sujets dont la peau était antérieurement malade, elles prouvent en même temps qu'elle peut être remarquée chez des malades indemnes de toute lésion cutanée (obs. IX).

La véritable mélanodermie arsenicale, celle en tout cas qu'on rencontre le plus souvent, et qui revêt des caractères en quelque sorte spécifiques, c'est donc la mélanodermie tachetée

telle que la montrent les planches jointes à cette étude.

La coloration rappelle assez celle qu'on observe dans la maladie d'Addison. Toutefois, dans cette dernière affection, la pigmentation se rapproche davantage de la teinte du nègre. Elle est plus ardoisée, plus rosée au contraire dans l'arsenicisme ; c'est un mélange de brun et de rose (voir les planches I et II). Sur un fond ainsicoloré, se trouvent disséminées çà et là, irrégulièrement, des taches foncées, franchement brunes, rappelant assez exactement la teinte du café torréfié ou du chocolat ; ces taches sont de dimensions différentes, variant de la grosseur d'une petite tête d'épingle, ce sont les plus nombreuses, à celle d'un petit pois, ce sont les plus rares. D'autre part, se détache plus nettement encore une série d'autres taches, plus claires celles-là que le fond, sur lequel elles semblent avoir été lancées, suivant l'expression de MATHIEU, comme une poignée de confettis. Ces taches claires atteignent en moyenne le volume d'une lentille, mais il y en a de beaucoup plus petites, elles sont rarement tout à fait rondes, et leur plus grand nombre revêt une forme légèrement ovoïde à grand axe dirigé dans le sens où la peau est ordinairement tendue.

Cette mélanodermie a pour siège de prédilection les parties habituellement couvertes et se localise de préférence aux parties soumises aux frottements répétés. L'abdomen, principalement sur ses parties latérales et au niveau de la ceinture, est le premier à subir l'envahissement de la pigmentation. C'est un fragment de peau correspondant à cette place et appartenant à M. X... (obs. I) que reproduit notre première planche. La pigmentation a toujours conservé en cet endroit un aspect des plus caractéristiques.

La mélanodermie ne tarde pas non plus à se montrer au

cou, où, chez notre malade, elle occupait la partie inférieure; elle était surtout accentuée au sommet de l'angle formé par le sterno-cleido-mastoïdien du côté droit et celui du côté gauche. A l'exception de cette place (voir planche II), la pigmentation était plus nette sur les côtés qu'en avant; la région postérieure était à peu près normale. Les taches foncées sont, remarquons-le, moins nombreuses et moins nettes qu'au tronc, les taches claires sont d'un plus petit volume.

Enfin le pourtour des aisselles, principalement la paroi antérieure, se colore à son tour; la face antérieure du coude au-dessus et au-dessous du pli de flexion, la région inguinale et la cuisse, au niveau du triangle de Scarpa et à la partie supérieure de leur face interne, subissent en dernier lieu la propagation de la mélanodermie.

Les organes génitaux semblent être généralement à l'abri de la pigmentation d'origine arsenicale, cependant notre malade (obs. I) les avait légèrement pigmentés et l'aspect tacheté se retrouvait sur le fourreau de la verge et sur le gland lui-même.

La mélanodermie que nous venons de décrire est généralement accompagnée d'une desquamation furfuracée, extrêmement fine; cette desquamation, souvent imperceptible, peut être rendue très manifeste par le frottement des ongles sur la peau qui laissent derrière eux une trainée blanchâtre constituée par de fines écailles épidermiques soulevées (obs. I).

L'hyperkératose palmaire et plantaire, que nous étudions bientôt, fait rarement défaut dans les cas de mélanodermie arsenicale; toutefois, elle ne s'est jamais manifestée chez la malade dont nous rapportons l'histoire dans notre observation IX.

La mélanodermie arsenicale est un accident tardif de la





Édité par J. B. Baillière et Fils

Aquarelle du Pr. Cornil.

Aspect de la pigmentation dans la mélanodermie tachetée (arsenicale)  
*Téguments de la paroi abdominale.*



Librairie J. B. Baillière et Fils

Imp. Monrocq

Aspect de la pigmentation dans la mélanoderme tachetée (arsenicale)



médication; on ne l'a guère observée qu'après plusieurs mois consécutifs de traitement. Elle s'établit peu à peu, et comme, généralement, le malade a concurremment de l'asthénie musculaire et qu'il maigrit dans des proportions inquiétantes (obs. I, III, IX), on est tenté de porter le diagnostic de maladie d'Addison. Erreur d'autant plus regrettable qu'on prescrira souvent, en pareille circonstance, le traitement arsenical; c'est le cas de MM. ENRIQUEZ et LEREBoullet (obs. III).

Cette pigmentation anormale et particulière de la peau est un accident assez rare de l'arsenicisme, mais si on envisage les cas dans lesquels la médication a été poursuivie des mois et des années, on peut se rendre compte que ce phénomène cutané est plus constant qu'on ne pourrait le croire. Il en existe d'ailleurs un certain nombre d'observations.

Outre celles auxquelles nous venons de faire allusion, il faut compter les deux cas de CHARCOT (1), où de la mélanodermie accompagna l'anaphrodisie arsenicale. VULPIAN (2) nous apprend que CHADLE a pu observer 4 fois « un inconvénient non encore signalé de l'arsenic, à savoir une coloration anormale de la peau (*arsenical bronzing*) et qui ressemble, dit-il, à s'y méprendre à la pigmentation de la maladie d'Addison ». OWEN, d'après le même auteur, cite le cas d'un jeune enfant avec pigmentation généralisée ayant cessé quand on eut abandonné l'arsenic; cette pigmentation ne s'est développée que sur les parties couvertes et il fait observer que la peau était plus colorée du côté de la flexion que du côté de l'extension.

VULPIAN cite encore les observations des D<sup>rs</sup> HANDFORD, CRÖCKEN, LESZYNSKY, HAFETER, qui se ressemblent toutes.

(1) CHARCOT, *Bulletin de thérapeutique*. Paris, 1864.

(2) VULPIAN, Des mélanodermies. Thèse de Paris, 1896.

Mentionnons encore les deux cas de O. Wyss (1) : le premier est celui d'une enfant de 12 ans, qui, traitée pour une chorée par la liqueur de Fowler, présente, au bout de cinq semaines, une pigmentation de la peau plus marquée du côté de l'extension. Le second est relatif à un petit garçon de 10 ans qui présenta le même phénomène au bout de deux mois d'un traitement par la liqueur de Fowler prescrite contre une chorée avec anémie.

FORSTER (2) signale une pigmentation occupant le cou, la poitrine, le ventre et les cuisses, consécutive à l'absorption de 35 grammes de liqueur de Fowler en sept mois.

MÜLLER (3) donne bien une observation de pigmentation d'origine arsénicale, mais ce cas est plus en rapport avec la mélanose décrite par DEVERGIE qu'avec la mélanodermie tachetée. Nous avons reproduit plus loin les observations de RICHARDIÈRE, de GALLOWAY et de GEYER (obs. VII, V et VIII) et nous donnons enfin une observation inédite (obs. IX) de ce même accident.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Quel est ce pigment qui donne à la peau l'aspect bronzé qu'on observe sous l'influence arsenicale et comment y est-il réparti?

Plusieurs auteurs ont essayé de résoudre ce problème, et RICHARD (4), dans sa thèse consacrée à la pigmentation cutanée d'origine médicamenteuse, a résumé les principaux travaux entrepris à cet effet et nous lui devons une partie de notre étude anatomo-pathologique.

Wyss (5) a constaté, sur des fragments de peau excisée,

(1) WYSS, Ueber Arsenmelanose. *Corresp. Swelzer Ærate*, 1890.

(2) FORSTER, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890.

(3) MÜLLER, Ueber Arsenmelanose, *Arch. f. dermat. und syph.*, 1894.

(4) RICHARD, Des pigmentations cutanées d'origine médicamenteuse. Thèse de Paris, 1898.

(5) WYSS, *loc. cit.*

que le pigment dont la couleur varie du jaune au rouge et au brun noirâtre, se trouve en grain dans les lymphatiques des papilles et en moins grande quantité dans les lymphatiques du derme. Ainsi s'expliqueraient les différences d'intensité de la pigmentation sur les diverses régions du corps dont les unes sont plus riches en papilles que les autres.

La pigmentation d'origine arsenicale, d'après le même auteur, ne saurait être comparée à celle de l'argyrie, où il y a réellement dépôt de particules métalliques d'argent dans la peau.

Un élève de WYSS a montré que l'usage prolongé de la liqueur de Fowler à doses médicamenteuses réduit le chiffre des globules rouges de l'hémoglobine ; et WYSS pense que là est l'explication de la mélanose arsenicale : ce serait la matière colorante du sang, décomposée par l'arséniate de potasse, qui se déposerait sous forme de granules insolubles dans les lymphatiques cutanés.

Reste à expliquer, dit VULPIAN (1), pourquoi cette pigmentation n'est pas constante après un traitement arsenical ; peut-être, faut-il faire intervenir ici les phénomènes circulatoires variables avec chaque individu.

D'après MÜLLER (2), cité par RICHARD (3), le pigment épithélial est surtout très abondant dans la région des cellules basales, il est plus rare dans la couche des cellules épineuses, les parties supérieures du stratum granuleux jusqu'au stratum corné ne sont pas pigmentées. Le corps des cellules est rempli de corpuscules de pigment, tandis que leur noyau reste libre...

En somme, pour WYSS, ces masses colorées sont de simples

(1) VULPIAN, *Gazette hebdomadaire*, 1897.

(2) MÜLLER, *loc. cit.*

(3) RICHARD, Thèse de Paris, 1898.

conglomérats de pigment, tandis que MÜLLER en fait de véritables cellules pigmentaires.

Rappelons que les recherches de ces deux auteurs ont été entreprises au sujet de mélanodermies qui, bien que d'origine commune, présentaient des caractères différents.

Enfin MM. ENRIQUEZ et LEREBoullet (1) ont entrepris une étude anatomo-pathologique à l'aide d'une biopsie portant à la fois sur un point hyperpigmenté (tache noire) et sur une zone tachetée. Leur examen ne semble pas avoir apporté un grand appoint à la question.

Voici néanmoins, en résumé, le résultat de cet examen, dans les deux séries de coupe :

« 1<sup>o</sup> Dans le *derme*, amas pigmentaires nombreux presque immédiatement sous la couche basale de l'épiderme, de coloration brune plus ou moins foncée, de volume variable, transversalement allongés, à ramifications nombreuses ; outre ces gros amas, on note d'autres amas plus petits et de légères traînées de pigment.

« 2<sup>o</sup> Dans l'*épiderme*, pigmentation infiltrant les assises épithéliales profondes, mais de manière inégale. On voit du *pigment* qui paraît *inter-cellulaire* sous formes de masses compactes et irrégulières entre deux cellules de la couche basale, ou même entre les cellules du corps muqueux. On trouve en outre une infiltration pigmentaire des cellules elles-mêmes disposées à la fois autour du noyau, dont elle accentue le contour, et sur les limites périphériques de la cellule, où les dentelures apparaissent plus nettement.

« 3<sup>o</sup> Cette infiltration pigmentaire épidermique, qui paraît en général s'arrêter aux limites superficielles du corps muqueux, mais qui les dépasse en certains points, prédomine

(1) ENRIQUEZ et LEREBoullet, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1900.

surtout dans la couche basale, est très nette sur les limites externes du morceau prélevé, en *pleine zone* tachetée; au centre, au contraire, c'est-à-dire au niveau de la *tache claire*, le pigment épidermique fait à peu près complètement défaut, mais il n'y a pas de limites nettes et la transition semble se faire de manière insensible jusqu'aux points les plus pigmentés.

« En résumé, la pigmentation est moindre au niveau de la tache claire, elle existe néanmoins.

« 4<sup>e</sup> Sur les coupes portant au centre d'une *tache pigmentée*, l'aspect rappelle celui des éphélides. On y constate en effet, sous l'épiderme surélevé à ce niveau et dont la couche vasculaire est nettement infiltrée, de nombreux blocs pigmentaires au centre d'un *amas compact de cellules embryonnaires*, à noyau vivement coloré. Au pourtour de cet épais amas embryonnaire sous-épidermique, quelques autres amas embryonnaires moins importants, et pas de pigmentation épidermique. Le point prélevé était d'ailleurs relativement beaucoup moins pigmenté dans son ensemble que celui au niveau duquel a été faite la première série de coupes.

« Enfin, les coupes traitées au sulphydrate d'ammoniaque et au ferro-cyanure de potassium ont présenté (en partie seulement) les réactions caractéristiques du pigment ferreux. »

On sait d'ailleurs que ces réactions disparaissent pour peu que le dépôt de pigment soit un peu ancien; leur présence, même incomplète, tend à faire admettre que cette pigmentation est d'origine sanguine, comme cela était d'ailleurs à prévoir, et comme semblent aussi le prouver les examens anatomiques de WYSS et de MÜLLER.

DIAGNOSTIC. — L'aspect particulier que nous avons attribué à la mélanodermie arsenicale la fera distinguer des différentes mélanodermies qui peuvent lui ressembler.

Toutefois, le caractère tacheté n'est pas absolument spécial à la mélanose arsenicale.

Il semble en effet, dit P. LEREBoullet, « qu'un aspect identique ou très analogue puisse exister dans des mélanodermies d'origines différentes.

« Celle entre autres mentionnée par FÉRE (1), où la pigmentation à apparitions successives revêtait le même aspect tacheté. »

La pigmentation anormale de la grossesse, celle de la phtiriase; celle encore de la sclérodémie ont quelquefois une apparence léopardée comme celle de la mélanodermie arsenicale, mais, en examinant les choses de près, on peut se rendre compte que les taches claires sont ordonnées et qu'elles correspondent aux orifices folliculaires.

En un mot, l'aspect est le même que celui offert normalement par ce qu'on a appelé la *chair de poule*, seulement il est plus apparent et plus accentué. Les taches claires, dans la mélanose, occasionnée par l'arsenic, sont irrégulières et asymétriques.

On ne confondra dans aucun cas, cette dernière avec la maladie d'Addison. Indépendamment des taches claires qui font défaut dans l'une et qui existent dans l'autre, on trouvera sur les muqueuses de la bouche des macules spéciales qui font rarement défaut dans la maladie bronzée, on ne les a jamais observées en cas de mélanodermie arsenicale. Et si Ch.

(1) FÉRE, Nouv. iconographie de la Salpêtrière, 1897. Mélanodermie intercurrente chez un épileptique.

AUDRY (1) avait cru les rencontrer chez un malade qu'il présentait à la Société de dermatologie, comme intoxiqué par l'arsenic; le même auteur reconnut deux ans plus tard son erreur (2), après la mort du malade, l'autopsie ayant démontré que les capsules surrénales étaient frappées de tuberculose.

Le malade d'AUDRY avait présenté l'aspect tacheté observé dans l'intoxication arsenicale. Mais cet addisonien peut bien avoir été intoxiqué par l'arsenic, puis avoir succombé deux ans plus tard du fait de la maladie bronquée.

L'aspect particulier présenté par la peau chez certains malades atteints de sclérodermie ne prêterait pas non plus à confusion. La teinte spéciale à cette affection est sépia, comme enfumée (3), assez analogue, au premier coup d'œil, à celle de la maladie d'Addison, elle présente deux nuances : l'une, claire, siège sur presque tous les points où le squelette fait saillie; l'autre, foncée, occupe la plus grande partie du corps où elle est distribuée d'une manière uniforme; quelquefois elle revêt, nous l'avons dit, l'aspect de la chair de poule.

La mélanodermie phthiriasique est généralement cantonnée au dos, aux épaules et surtout à la nuque. Sa coloration tire sur le bleu, elle est moins rosée que celle de la mélanose arsenicale. Enfin la présence de parasites et les lésions caractéristiques de grattage permettront de faire le diagnostic.

La pigmentation argyrique n'est jamais tachetée (4), la peau est luisante, il y a un liseré gingival caractéristique.

La mélanose, observée dans la maladie de BASEDOW, présente des zébrures et forme des zones irrégulières; enfin

(1) Ch. AUDRY, Un cas de mélanodermie arsenic. *Annales de dermat.*, 1896.

(2) Ch. AUDRY, Rectification de la communication précédente, 1898.

(3) FÉRÉOL, *Bulletin de la Société méd. des hôp.*, 1878, pp. 243-248.

(4) RICHARD, Thèse de Paris, 1898.

l'exophtalmie, le tremblement spécial, etc., ne laisseront aucun doute sur la nature de la coloration observée.

La pellagre ne peut guère être confondue avec la mélanodermie arsenicale. La coloration brune siège particulièrement sur la face dorsale des mains; elle se fait par poussées successives, le plus souvent annuelles; il y a des troubles digestifs et de l'affaiblissement des facultés.

Signalons enfin encore comme causes d'erreur la mélanodermie du diabète bronzée et celle de l'*acanthosis nigricans* (1). La première est uniforme; elle s'accompagne de polyphagie, de polydypsie et de polyurie, le foie est gros, dur et sensible. La seconde est moins généralisée que la mélanodermie arsenicale, elle s'accompagne d'un aspect verruqueux de la peau. L'hyperkératose est plus tardive dans l'arsenicisme (2).

L'aspect du vitiligo ne sera pas confondu avec celui que présentent les taches claires de la mélanodermie arsenicale. « Ces dernières n'ont, dit MATHIEU (3), ni le blanc éclatant, ni la limite linéaire du vitiligo. A leur pourtour, la pigmentation n'est pas plus marquée, comme cela se voit dans cette dernière affection dans laquelle il semble que la matière colorante de la peau, chassée des taches blanches, se soit accumulée à leur périphérie. »

Enfin les taches blanches de la syphilide pigmentaire sont plus blanches que celles de la pigmentation d'origine arsenicale; leur volume est aussi plus considérable; on n'observe pas de desquamation furfuracée. Enfin les accidents concomitants de la syphilis lèveront tous les doutes.

(1) Voir notre observation V.

(2) RICHARD, Thèse de Paris, 1898.

(3) MATHIEU, *Soc. dermat.*, 30 mars 1894.

PRONOSTIC. — La mélanodermie consécutive à la médication par l'arsenic est assez longue à s'effacer, même après l'abandon du médicament. Elle paraît s'établir définitivement chez les sujets qu'elle a pigmentés une première fois et qui de temps en temps ont encore recours à son emploi (obs. I).

TRAITEMENT. — Quels moyens employer pour effacer cette mélanose ? MÜLLER (1) conseille les bains fréquents et le massage des parties pigmentées. HANDFORT, d'après RICHARD (2), soumet ces parties à des enveloppements continuels, enfin AUDRY prescrit des lotions de sublimé à 1/500, avec application de pommade au soufre et à la résorcine.

12. — **Kératose palmaire et plantaire.** — Il est un accident assez fréquent de l'arsenicisme, c'est l'hyperkératose, dont le siège se trouve situé à la face palmaire et à la face plantaire.

Il survient à peu près constamment, en cas de mélanodermie, et sa présence vient aider le diagnostic ; cependant il peut ne pas se produire (obs. IX). D'autre part, on peut l'observer en dehors de toute manifestation anormale du côté de la pigmentation.

Cette hyperkératose a été observée par une foule d'auteurs.

C'est BESNIER, qui, d'après BROUARDEL, a signalé le premier la possibilité d'un épaissement de la paume des mains sous l'influence de la médication arsenicale longtemps prolongée.

HARDAWAY (3) rapporte l'observation d'un jeune homme de 28 ans qui prit 4 gouttes de liqueur de Fowler par jour pendant 3 ou 4 ans ; les faces palmaires et plantaires furent atteintes d'un épaissement de l'épiderme ; on remarquait,

(1) MÜLLER, *loc. cit.*

(2) RICHARD, Thèse de Paris, 1898.

(3) HARDAWAY, Keratosis of the palms and the soles. *The Brit. Jour. méd.*, 1893.

se détachant sur le fond, de nombreuses petites saillies et des rugosités variables.

MATHIEU (1) observe, en 1894, un cas de mélanodermie avec kératose dont nous relatons plus loin l'histoire (obs. IV).

BROCQ (2), à la même époque, a vu survenir de la kératose chez un sujet dont les mains étaient tout à fait normales au début d'un traitement par l'arsenic qui dura cinq ans. JULIANO MOREIRA (3) a observé trois cas semblables et nous reproduisons l'un d'eux (obs. XIII).

GALLOWAY (4) rapporte en 1897 un cas de mélanodermie avec hyperkératose palmaire et plantaire (obs. V). Nous reproduisons également l'observation de GEYER (5).

ULLMANN (6) présente en 1898 une femme de 34 ans qui en 7 années avait pris 6 grammes d'arsenic; l'épaississement de la peau aux mains et aux pieds s'accompagna d'hyperhydrose. Enfin les observations de MM. ENRIQUEZ et LEREBoullet (7) (obs. III) et la nôtre (obs. I) viennent s'ajouter à tant d'autres et montrent la fréquence de cet accident cutané.

Cette hyperkératose s'établit peu à peu; elle débute par les mains et se manifeste tout d'abord par une foule de petites taches transparentes et qui semblent être vues à travers l'épiderme. Bientôt ces taches font saillie, et on peut les percevoir par le toucher. A jour frisant, la paume de la main reproduit assez bien alors l'aspect moucheté et pommelé de la mélanodermie arsenicale. Mais il n'y a pas généralement de pigmentation anormale : l'épiderme épaissi prend la colo-

(1) MATHIEU, *loc. cit.*

(2) BROCQ, *Soc. dermat.*, 10 mai 1894.

(3) JULIANO MOREIRA, *Journal of Dermat.*, 1895.

(4) GALLOWAY, *loc. cit.*

(5) GEYER, *loc. cit.*

(6) ULLMANN, *Ann. de dermat.*, mai 1898.

(7) ENRIQUEZ et LEREBoullet, *loc. cit.*

ration cornée des callosités ordinaires et représente le fond; les petites élevures transparentes qui semblent faire saillie sous cet épiderme épaissi représentent les taches claires. Bref, la face palmaire rappelle d'assez près, moins la coloration, l'aspect de la peau de mandarine.

Cette dermatose spéciale est plus ou moins apparente, suivant le moment auquel on l'observe; elle est plus nette lorsque la main est couverte de sueur que lorsqu'elle est sèche. Dans ce dernier cas, la face palmaire est farineuse, les plis de flexion surtout sont le siège d'une desquamation fine et abondante.

Si la main est trempée dans une solution de permanganate de potasse, la lésion est mise en relief et peut être vue à distance.

M. X... (ob. I) avait le repli sus-unguéal des pouces hyperkératosé.

Lorsque la kératose arsenicale date d'un certain temps, on voit s'ajouter aux phénomènes déjà décrits des saillies verruqueuses de la grosseur d'une tête d'épingle qui, suivant DUBREUILH(1), sont profondément enchâssées et douloureuses à la pression.

Elles peuvent occuper les faces latérales des doigts, quelquefois la face dorsale, on les voit même se développer au milieu de la paume de la main.

Elles sont toujours formées, dit GEYER (2), aux dépens de la masse cornée; les papilles n'y prennent jamais part. On peut donc faire ablation de ces verrues, sans ouvrir aucun vaisseau capillaire.

Ce même auteur a vu ces productions cornées aux fesses.

(1) DUBREUILH, Hyperkératoses circonscrites. *Ann. de dermat.*, 1896.

(2) GEYER, *loc. cit.*

L'hyperkératose aurait, d'après ULLMANN (1), pour origine l'hyperhydrose qui la précède et l'accompagne.

L'arsenic dissout dans la sueur irriterait l'épiderme et provoquerait une hyperhémie chronique, finalement une surnutrition, et par suite une hyperkératose chez les sujets prédisposés. G. BROUARDEL partage cette manière de voir.

**13. Cancer arsenical.** — Plusieurs auteurs, HUTCHINSON (2) entre autres, soutiennent que l'administration de l'arsenic comme médicament interne pendant une longue période peut produire une forme particulière de cancer épithélial. HUTCHINSON en cite trois observations.

DUBREUILH (3) et MRACEK (4) enseignent que les verrues ou cors qui surviennent dans l'hyperkératose arsenicale dégénèrent facilement en cancer.

MÉNEAU (5) cite plusieurs cas de kératose arsenicale, et ajoute qu'on voit souvent les petites indurations, observées dans ces kératoses, devenir des cancroïdes. Ces cancroïdes sont bien à son avis le fait de l'intoxication arsenicale, et il ajoute que l'abandon du médicament peut faire disparaître l'hyperkératose, mais qu'il est sans effet sur le cancer qui peut croître encore après lui.

**14. Cheveux, poils, ongles.** — Souvent on a observé la chute des cheveux, sous l'influence de la médication arsenicale. RASH (6) a vu survenir chez un malade une alopecie complète, mais passagère; il y eut chute des cils, des sourcils, des poils de l'aisselle et du pubis, à la suite d'un traitement arsenical prolongé.

(1) ULLMANN, *loc. cit.*

(2) HUTCHINSON, Cancer arsenical. Pathol. Society of London, 1897.

(3) DUBREUILH, *loc. cit.*

(4) MRACEK. Atlas-manuel des mal. de peau, traduit par HUDELO, 1900.

(5) MÉNEAU, Dermatoses arsenicales. *Ann. de dermat.*, 1897.

(6) RASH, *loc. cit.*

RICHON (1) donne la chute des cheveux comme un accident fréquent de l'arsenic. V. FOURNIER (2) cite dans sa thèse l'observation d'un malade qui, après avoir été soumis pendant 4 mois à la médication cacodylique, vit tomber abondamment ses cheveux, sa barbe, et les poils du pubis.

A côté de ces observations relatives à la chute des cheveux et des poils, il est intéressant de rapprocher le fait dont LANCE-REAUX a été témoin (obs. XI). Il s'agit d'une jeune fille sur les jambes de laquelle poussèrent de longs poils, qui couvraient les téguments comme des cheveux. Cette hypertrophie des poils siégeait exactement au niveau où les muscles avaient été paralysés quelques mois auparavant. Cette jeune fille avait suivi un traitement arsenical d'une durée excessive. D'où paralysie avec fièvre et mélanodermie.

Les ongles subissent parfois des troubles du fait de l'intoxication arsenicale. SCHAPER (3) a observé un cas où ils étaient durs, éraillés et recourbés en griffe. Nous reproduisons l'observation de RICHARDIÈRE (obs. VII), qui est instructive à ce sujet. Quelques-uns des ongles avaient à leur base un sillon transversal très accentué, les cheveux présentaient une sécheresse toute particulière, ils étaient cassants et se laissaient facilement arracher.

Les ongles du malade de MATHIEU (obs. IV) étaient amincis et déformés aux mains. Ceux de la jeune fille soignée par Lancereaux (obs. XI) étaient épaissis, ternes, cassants et allongés.

Enfin GEYER (4) a observé, comme trouble du même genre, une hypertrophie très nette des ongles.

(1) RICHON, Thèse de Strasbourg, 1863.

(2) V. FOURNIER, Thèse de Paris, 1897.

(3) SCHAPER, *Beitrag zur Lehre von der Arsenik Vergiftung*. Berlin, 1846.

(4) GEYER, *loc. cit.*

## CHAPITRE XII

### Diagnostic.

Nous avons dû forcément, au cours de notre étude symptomatologique, aborder souvent la question du diagnostic. Nous n'aurons donc à donner ici que des considérations générales, afin de ne pas tomber dans des redites inévitables.

En présence d'un ou plusieurs des accidents de la médication arsenicale, on sera généralement peu embarrassé pour les rattacher à la cause qui les a fait naître. Aucune autre circonstance en dehors du traitement suivi pouvant expliquer ces symptômes, c'est ce dernier qu'il faudra incriminer.

Néanmoins, un certain nombre des accidents décrits au cours de ce travail peuvent, par leur ensemble, simuler une affection toute différente de l'arsenicisme. Qu'un malade, un enfant en particulier, présente du coryza, de la toux, des épistaxis, qu'une éruption vienne à s'ajouter à ces accidents, les symptômes de la rougeole se trouvent reproduits, pour peu surtout qu'il existe en même temps une légère conjonctivite. Nous verrons (obs. XI) combien la fièvre arsenicale simule la fièvre typhoïde et nous avons déjà parlé du diagnostic différentiel au chapitre des troubles de la circulation. Nous avons dit également que les accidents des voies respiratoires peuvent simuler, dans certains cas, la phthisie, qu'on a même affirmé l'existence de la phthisie arsenicale.

Le diagnostic sera donc parfois à faire avec la tuberculose et avec la maladie d'Addison si, outre les accidents communs à la tuberculose et l'arsenicisme, comme la toux, les hémoptysies, les sueurs nocturnes, l'amaigrissement et la fièvre vespérale, surviennent de la mélanodermie et de l'asthénie musculaire. L'auscultation attentive et répétée, l'aspect tacheté de la mélanodermie avec absence de pigmentation des muqueuses, l'absence encore de kératose palmaire, qui accompagne généralement la mélanodermie arsenicale, les caractères enfin de l'asthénie sont autant de signes qui permettront d'éviter une erreur de diagnostic.

Quant à l'avortement, s'il n'est pas dû au traumatisme ou s'il se produit chez une femme indemne de toute tare constitutionnelle capable de l'expliquer, comme par exemple la syphilis et la tuberculose, il faudra le mettre sur le compte d'une intoxication. On éliminera les différents poisons qui ont pu le produire et l'arsenic, s'il est en cause, ne tardera pas à être dépisté.

L'anaphrodisie et la surdité sont des phénomènes bien rares ; il n'y a guère de moyens de diagnostiquer la cause de leur production, à moins de procéder par élimination. En dehors de lésions manifestes pouvant expliquer ces accidents on pourra penser à l'hystérie ou à l'intoxication et faire le diagnostic entre la première ou la seconde de ces deux hypothèses.

Enfin l'amaigrissement évolue, nous l'avons dit, d'une manière un peu spéciale, il est des plus rapides et sa progression, en l'absence de tumeur maligne ou de tuberculose, ne permet guère de l'attribuer à une autre cause que celle qui l'a provoqué.

Il nous suffit d'avoir indiqué les troubles de la voix pour

qu'on sache à quoi s'en tenir à ce sujet. Dans les cas difficiles, l'analyse chimique des sécrétions des cheveux et des ongles pourrait éclairer le diagnostic d'une manière certaine.

Signalons, en terminant, le travail de BARTHÉLEMY (1), dans lequel cet auteur, après avoir donné les différentes hypothèses émises dans le but d'expliquer les épidémies d'acrodynie, nous montre la similitude remarquable qui existe entre les symptômes de cette affection et ceux de l'arsenicisme chronique. Aussi conclut-il : « ces deux maladies n'en font qu'une; l'acrodynie aura probablement le sort de la colique sèche, elle disparaîtra du cadre nosologique, enfin, de même que l'une a été appelée saturnisme, l'autre, un jour, aura peut-être pour titre empoisonnement chronique arsenical. »

(1) BARTHÉLEMY, De l'empoisonnement chronique par l'arsenic, ses rapports avec les épidémies d'acrodynie. Thèse de Montpellier, 1889.

## CHAPITRE XIII

### Pronostic.

L'existence des accidents variés que nous avons décrits, et qui menacent plus ou moins toute personne qui fait usage de l'arsenic, doit-elle faire rejeter l'emploi de ce médicament, doit-elle, tout au moins, en contre-indiquer l'usage énergique?

Voici comment se sont exprimés les auteurs qui ont observé les inconvénients du traitement arsenical et ont pu en mesurer le danger.

BORNÈQUE (1), qui a écrit sa thèse après avoir expérimenté sur lui-même la médication longtemps prolongée, a pu dire : « l'arsenic, alors même qu'on en fait un long usage, ne produit pas fatalement des accidents ; bien des malades ont pris l'arsenic sans en sentir la moindre indisposition ; pour mon compte, je n'ai rien éprouvé de cette espèce de cachexie que signale DEVERGIE. » Dans tous les cas que cet auteur a pu relever, ajoute-t-il, et qui s'élèvent à près de cinq mille, il n'y a jamais eu de suites mortelles après l'administration de doses médicinales.

ARAN (2) dit que les accidents de la médication arsenicale n'ont jamais heureusement de suites graves et ROMBERG que ce traitement ne fait courir aucune chance fâcheuse aux malades, pas même aux enfants.

(1) BORNÈQUE, Thèse de Paris, 1856.

(2) ARAN, Traitement de la chorée, 1859.

Je n'ai jamais vu, dit encore ARAN, chez aucune personne l'usage de l'arsenic être suivi de troubles durables de la santé.

Bien qu'il ait été donné à M. LANCEREAUX d'observer les pires accidents de l'arsenic, son jugement sur ce médicament n'est pas plus sévère : « Il ne faudra nullement renoncer à tout emploi thérapeutique de ce remède, dit-il, mais la plus grande prudence est nécessaire. »

Personnellement nous apprécierons le danger de la médication arsenicale à la façon de tous ces auteurs. Nous nous basons comme eux sur les cas que nous avons observés et nous pouvons dire, avec eux, que la plupart des accidents du traitement par l'arsenic sont d'une bénignité remarquable et que, si quelques-uns revêtent un caractère de certaine gravité, ils n'ont jamais réellement abrégé les jours de ceux qu'ils avaient frappés.

Ces accidents disparaissent généralement très vite et très facilement ; il en est un pourtant qui est remarquable par sa ténacité, nous voulons faire allusion à la mélanodermie. La pigmentation persiste en effet un temps assez long après le complet abandon du traitement qui l'a provoquée ; elle devient même à peu près définitive chez les personnes qui, l'ayant vue survenir, n'en continuent pas moins l'usage habituel de l'arsenic (obs. I), alors même qu'elles interrompent de temps à autre leur traitement. Cette mélanodermie, sauf quelques observations qu'il y aurait du reste lieu de contrôler, frappe toujours des parties habituellement vêtues ; ses inconvénients sont donc relatifs. Ils sont toutefois déplorables chez les jeunes femmes et les jeunes filles qui sont appelées à découvrir, dans certaines circonstances, leur cou et leurs épaules.

## CHAPITRE XIV

### Traitement.

Avant d'indiquer la conduite à tenir en présence des accidents déclarés, il y a lieu d'envisager comment on pourra en prévenir l'apparition. Nous examinerons donc successivement quelles seront les meilleures conditions dans lesquelles il conviendra d'instituer le traitement arsenical, et les moyens qu'il faudra mettre en œuvre pour combattre les accidents qu'il aurait pu provoquer.

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF. — Le médecin verra-t-il l'indication d'administrer l'arsenic à un malade, la question du terrain devra immédiatement le préoccuper. Il s'assurera du bon fonctionnement des organes éliminateurs et du bon état des voies digestives. Il pourra interroger son client sur la manière dont il a toléré les différentes médications jadis employées par lui, et tâter sa susceptibilité pour le nouveau médicament qu'il va lui prescrire.

La pigmentation naturelle, l'état d'embonpoint du malade sont encore autant de facteurs qui entreront en ligne de compte. Nous avons suffisamment insisté sur la mélanodermie et l'amaigrissement consécutifs à l'arsenic pour que de telles considérations ne paraissent pas puériles.

Enfin, la médication sera administrée sous la meilleure forme et au moment les plus favorables ; les doses seront fractionnées le plus possible et proportionnées à la tolérance de chacun.

Suivant DEVERGIE, il faut administrer l'arsenic de préférence en hiver. Cet auteur pense que les préparations arsenicales sont mieux supportées pendant cette saison qu'en été; il donnait en même temps aux malades des tisanes rafraîchissantes.

L'intolérance des voies digestives se montrant principalement quand l'arsenic est pris à jeun ou à un moment éloigné du repas ou bien encore à une trop grande quantité à la fois (NAVAULT) (1), il conviendra de prendre le médicament lorsque l'estomac sera rempli d'aliments, à la fin du repas par exemple. Nous suivons en cela l'exemple de MANQUAT (2), dont le but est d'épargner à la muqueuse stomacale le contact irritant de l'arsenic.

Du reste, quelle que soit la dose administrée, elle sera d'autant mieux tolérée qu'elle sera plus étendue; il y aura donc avantage à donner chaque dose dans une certaine quantité de liquide.

La plupart des auteurs ont proposé d'administrer l'arsenic à doses graduellement croissantes jusqu'à la production des effets thérapeutiques à partir du moment où se sera établie la tolérance. Ce sera, dit CHARCOT, le meilleur moyen de prévenir les accidents.

Ce précepte est, à peu de choses près, celui formulé par MANQUAT (3). Il conseille « de commencer par une dose faible « qu'on élève progressivement, puis de diminuer graduellement les doses, en suivant une progression inverse ».

C'est cette méthode que, pour notre part, nous conseillons d'appliquer de la manière suivante :

Supposons qu'on emploie la liqueur de Fowler.

(1) NAVAULT, Thèse de Paris, 1878.

(2) MANQUAT, Traité de thérapeutique.

(3) MANQUAT, Traité de thérapeutique.

On débutera par trois gouttes par jour, une à la fin de chaque repas, diluée dans un demi-verre d'eau sucrée ; le lendemain, nous doublerons la dose aux deux principaux repas, de manière à donner cinq gouttes. Le surlendemain, le malade prendra une goutte le matin, 3 gouttes à chacun des deux autres repas. Le quatrième jour même dose ; le cinquième, une goutte le matin, 4 gouttes à midi, 4 gouttes le soir. Bref, lorsque, suivant cette progression, on sera arrivé à 20 gouttes par jour, la dose restera stationnaire, puis on la diminuera peu à peu, de manière à la faire tomber à zéro au bout d'un mois environ de traitement.

S'il y a lieu de reprendre la médication, on ne le fera qu'après avoir laissé écouler une quinzaine de jours, pendant lesquels on favorisera l'élimination du poison avant d'y recourir de nouveau (LANCEREAUX) (1).

Cette reprise du traitement devra avoir une durée moins longue.

Nous venons d'indiquer comment il convient d'appliquer un traitement arsenical d'une certaine intensité avec le plus de chance possible de le voir tolérer, il n'en faudra pas moins agir avec la plus grande prudence et surveiller constamment le malade, en particulier quand les doses commenceront à devenir importantes. Les jeunes gens étant d'une susceptibilité spéciale (LANCEREAUX), il faudra, avec eux, les donner moins fortes.

On devra conseiller en outre aux malades qui sont soumis au traitement arsenical tout ce qui est de nature à faciliter les échanges : l'exercice en plein air (MANQUAT) (2), l'hydrothérapie, le massage, et les frictions à l'alcool.

(1) LANCEREAUX, *Académie de médecine*, 21 juillet 1896.

(2) MANQUAT, *Traité de thérapeutique*.

2<sup>e</sup> TRAITEMENT CURATIF. — Quelques symptômes d'arsenicisme, légers à la vérité, viennent de se déclarer ; faut-il abandonner immédiatement le traitement ? nous ne le pensons pas. Mais il faut en abrégier la durée, diminuer la dose, redoubler enfin de vigilance. « Dès que l'on observe de « la céphalée, des nausées, des vomissements, il n'y a pas « à hésiter, dit M. LANCEREAUX, la dose doit être diminuée. » Souvent ces premiers symptômes ne tarderont pas à disparaître, la tolérance s'établira. En tout cas, si, loin de s'amender, les accidents prennent plus d'intensité, si d'autres signes d'arsenicisme font leur apparition, il faudra supprimer le médicament et prévenir ainsi des phénomènes plus graves. Il faut se rappeler néanmoins que « certains symptômes, généralement loin dans la série des accidents et ordinairement précédés de signes prémonitoires, ont quelquefois « éclaté d'emblée » (CHARCOT).

Il ne faut pas oublier non plus qu'il existe des observations, et nous en avons reproduit plusieurs, où des accidents graves sont survenus à une époque assez éloignée de l'abandon complet du traitement.

Des troubles sérieux sont imminents, quelques-uns même viennent de se déclarer, l'usage du médicament doit être *immédiatement* supprimé. Il faut en outre combattre les accidents par une thérapeutique appropriée. Nous ne saurions mieux faire du reste que de donner ici la parole à M. LANCEREAUX qui, après s'être trouvé appelé à donner ses soins dans des cas sérieux d'arsenicisme médicamenteux, doit avoir une compétence toute particulière : « Si aux phénomènes de moindre importance qui apparaissent sous l'influence de l'arsenic, s'ajoute un état fébrile, sans aucun désordre matériel « pour l'expliquer, l'empoisonnement est certain, il faut à

tout prix suspendre la médication. Le malade sera mis au régime du lait absolu; des bains, des frictions, des purgatifs et des diurétiques lui seront conseillés dans le but de favoriser l'élimination du poison.

« L'existence de sensations d'engourdissement, de picotements, etc..., aux extrémités des membres étant l'indice d'une phase plus avancée et le signe précurseur de la paralysie exige la plus grande surveillance et un traitement des mieux dirigés. C'est alors qu'il y aura lieu d'ajouter aux moyens précédents l'usage de lotions froides et, plus tard, s'il survient de la paralysie, l'emploi de l'électricité et de la strychnine (1). »

Sans avoir à combattre des accidents aussi sérieux que ceux auxquels fait allusion M. LANCEREAUX, on emploiera, croyons-nous, utilement la strychnine. L'anorexie et l'asthénie musculaire, si fréquentes en pareil cas, en justifient l'usage.

Notre malade de Fontenay (obs. IX) a obtenu d'excellents effets du sulfate de strychnine, à la dose de un milligramme par jour; nous lui avons conseillé en même temps l'hydrothérapie, l'exercice en plein air et des frictions à l'alcool. Sous l'influence de ce traitement, les forces et l'appétit sont revenus et cette dame, chez laquelle nous avons observé un certain degré de neurasthénie, s'est transformée au moral comme au physique.

Notre observation XV nous suggère une réflexion relative au traitement de l'intolérance arsenicale. Ce malade, dont l'estomac supportait fort mal l'absorption quotidienne de la liqueur de Fowler, eut l'idée de remédier à cet état de choses, en prenant, à chaque repas, une pincée ou deux de bicarbonate

(1) LANCEREAUX, Académie de médecine, 21 juillet 1896.

de soude ; le résultat fut excellent et la médication arsenicale put être continuée.

Pourquoi ne pas imiter cet exemple ?

Nous ne voyons pas de contre-indication, au contraire. Le bicarbonate de soude est rangé parmi les substances qui activent la désassimilation. C'est, dit MANQUAT (1), « *un nutritif* » « *déperditeur* à la façon de l'exercice musculaire, de l'hydropothérapie et de la respiration oxygénée. »

L'emploi simultané de l'arsenic et des alcalins nous semble donc logique, lorsqu'il y aura lieu d'administrer le premier de ces médicaments à des doses assez fortes et pendant un temps assez long. Le bicarbonate aidera à l'élimination du poison et agira favorablement sur la digestion.

Enfin les propriétés de cet alcalin, qui le font employer dans certaines affections d'origine arthritique, celles-là mêmes qui sont combattues efficacement par l'arsenic, loin de faire deux antagonistes de ces médicaments, en feront deux agents thérapeutiques auxiliaires.

(1) MANQUAT, *loc. cit.*

## OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*personnelle et inédite*) (1). — Accidents multiples, mélanodermie, amaigrissement et troubles de la voix en particulier, consécutifs à un traitement de cinq mois par la liqueur de Fowler.

M. X..., 27 ans, étudiant en médecine, est né de parents arthritiques; il n'a jamais fait de maladies graves, sa constitution est, du reste, assez robuste. Toutefois il porte un psoriasis dont l'intensité varie suivant les époques. Lorsqu'il était encore au sein, au dire du médecin qui le soigna alors, une plaque de psoriasis serait survenue au scrotum et ne tarda pas à s'effacer sous l'influence de frictions à l'eau blanche.

À l'âge de 14 ans, il voit apparaître une nouvelle tache au cou, elle disparaît d'elle-même au bout de quelques mois.

À l'âge de 18 ans, nouvelle poussée qui débute par le cuir chevelu. On prescrit au malade la liqueur de Fowler, il suit un traitement de trois semaines environ à la dose de 7 à 8 gouttes deux fois par jour; il en résulte une guérison à peu près complète.

Vers l'âge de 20 ans, l'éruption se fait sur plusieurs points du corps sous forme de psoriasis *guttata*. Le malade part à ce moment pour faire son service militaire; quinze jours après, l'éruption disparaît. À l'exception d'une rougeole à la fin de laquelle se montrent quelques lésions discrètes de psoriasis, rien d'anormal du côté de la peau pendant un an et demi.

À ce moment-là (1895) l'affection cutanée qui, chaque fois, s'était manifestée sous une forme légère, prend un caractère plus sérieux

(1) Bien que nous ayons autorisé M. P. LEREBoullet à signaler notre cas au point de vue de la mélanodermie pour le rapprocher du fait qu'il avait communiqué à la Société médicale des hôpitaux et au sujet duquel il est revenu dans la séance du 30 mars 1900, notre observation n'en reste pas moins inédite.

d'envahissement. Il essaye à plusieurs reprises de la liqueur de Fowler, mais il abandonne chaque fois ce traitement peu après l'avoir commencé, n'en obtenant pas d'effets immédiats.

Il emploie, suivant le conseil de M. le Dr WICKAM, la traumaticine chrysophanique ; après quelques bons résultats, il ne tire plus aucun bénéfice de ce nouveau traitement. Le collodion cadique ne réussit guère mieux et les lésions cutanées envahissent toujours les membres et le tronc, mais principalement les membres.

Enfin, en septembre 1897, il a perdu tout espoir de guérison par le traitement externe ; c'est alors qu'il résolut d'user de l'arsenic jusqu'à ce qu'il en obtienne un résultat. Il prend donc dès les premiers jours d'octobre de la liqueur de Fowler. Après avoir débuté par deux gouttes deux fois par jour, il atteint en dix jours la dose de 10 à 12 gouttes de la liqueur arsenicale à chaque repas, soit une moyenne quotidienne de 20 à 25 gouttes par vingt-quatre heures, qu'il continue pendant cinq mois.

Chose curieuse, lui qui n'avait jamais observé d'accidents arsénicaux au cours des traitements qu'il avait jadis entrepris est incommodé dès la première semaine, par une conjonctivite d'une certaine intensité. Il ne la met pas d'ailleurs sur le compte du médicament dont il fait usage et prend toujours son remède.

Peu après, il se met à tousser, il a du coryza, le malade pense qu'il commence un rhume et compte sur l'arsenic pour en abrégier la durée. Mais le rhume persiste au delà des limites ordinaires ; Bien plus lui qui chante remarque dans sa voix des modifications particulières, telles qu'un rhume n'en a jamais encore produit chez lui. La voix parlée elle-même s'enroue ; il ne tarde pas à devenir aphone ; cette aphonie dure environ huit jours, puis les symptômes s'amendent, la voix parlée redevient rapidement ce qu'elle était, mais la voix chantée n'est pas améliorée et cet état va persister tant que durera la médication. Un autre phénomène s'est produit du côté de la gorge, il consiste en un spasme dans lequel la voix s'étrangle lorsque le malade veut prononcer une parole et qui l'oblige à se reprendre. Une constriction semblable de la gorge surprend quelquefois le malade au moment de la déglutition. La toux n'a pas cessé, elle revient de temps en temps sous forme de quinte, impérieuse et coqueluchoïde, principalement le soir, au moment où M. X... est sur le point de s'endormir.

Pendant ce temps la conjonctivite a pris un caractère de plus

grande intensité, il y a du larmolement, de la photophobie, une sensation de graviers sous les paupières; de plus le malade perçoit dans l'obscurité des cercles lumineux.

Une sensation désagréable et persistante d'aridité, de sécheresse est éprouvée du côté du pharynx ou de la partie supérieure du larynx.

Les troubles digestifs sont peu accusés; ils n'en existent pas moins et se traduisent par de la diarrhée avec fétidité des selles, par de l'anorexie sans douleurs gastriques véritables. La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre. Si l'appétit reste mauvais, la diarrhée devient moins forte et disparaît peu de jours après, la fétidité des selles persiste seule.

Sous l'influence du traitement, le psoriasis est amélioré dans des proportions considérables, un prurit violent, dont la localisation principale est aux cuisses et aux fesses, a précédé la guérison. Les parties malades ont été également le siège de démangeaisons, les plaques se sont auréolées d'un cercle rouge, ce qui faisait craindre à M. X... de voir empirer ses lésions; pourtant celles-ci se desquamement en fines écailles et leur effacement progressif encourage le malade à poursuivre le traitement malgré les accidents survenus.

Deux mois environ se sont écoulés depuis le début de la médication. M. X... s'aperçoit qu'il a maigri et a la curiosité de se peser, il peut ainsi constater qu'il a perdu sept kilogrammes; lui qui pesait jadis 92 k. ne pèse plus que 85k. Enchanté de cette diminution de poids, il veut se rendre compte de sa persistance, aussi se pèse-t-il une fois chaque semaine à partir du 18 décembre 1897; la perte s'accroît et la pesée du 24 mars 1898 marque un amaigrissement total considérable, égal à 15 kilogrammes (1).

Entre temps, le malade devient frileux, il surchauffe la pièce où il travaille et le thermomètre indique une température axillaire inférieure à 37° et pourtant à plusieurs reprises M. X... est pris vers le soir de frissons et de fièvre. Une ou deux fois même la température avoisine 39°.

Vers le quatrième mois, nous remarquons une coloration anormale de la peau au niveau de la ceinture (voir la planche I); les vêtements présentent une teinte brunâtre particulière, c'est un mélange de rose et de brun. En examinant de près la peau ainsi colorée, il

(1) Nous avons donné les plus grands détails au sujet de cet amaigrissement au cours de notre étude sur les troubles de la nutrition, nous n'avons donc pas à insister davantage ici.

est facile de se rendre compte qu'elle n'est pas uniformément pigmentée : deux ordres de taches s'observent sur un fond uniforme (planches I et II) ; les unes sont franchement brun chocolat, elles sont de la dimension d'une tête d'épingle, les autres sont plus claires que le fond sur lequel elles semblent semées, elles sont plus grandes que les premières, quelques-unes même dépassent les dimensions d'une lentille. La peau ainsi pigmentée est le siège d'une fine desquamation furfuracée.

C'est en présence de cette mélanodermie jointe aux symptômes déjà survenus que nous avons craint avoir affaire à une maladie d'Addison. Des sueurs nocturnes profuses venaient encore augmenter nos appréhensions.

Le malade vit à ce moment M. RAYMOND et M. DUGUET, qui firent le diagnostic d'arsenicisme. Rassuré par cette affirmation et craignant le retour de son affection cutanée, il prit encore de la liqueur de Fowler pendant six semaines.

Une hyperkératose palmaire vint s'ajouter à la mélanodermie. Celle-ci du reste devenait plus intense et se manifestait successivement à la partie inférieure du cou (planche II), autour des aisselles et principalement sur leur paroi antérieure, enfin au coude du côté de la flexion et aux plis inguinaux.

Le malade remarque que sa vue s'affaiblit et ce symptôme est plus nettement observé après les heures de travail ; l'appétit génésique est diminué, l'odorat est en partie perdu. Enfin quelques crampes très douloureuses aux pieds viennent de temps en temps troubler son sommeil.

Le 7 avril 1898, le traitement arsenical est abandonné, le poids du malade ne diminuait plus, il avait même tant soit peu augmenté. L'appétit redevient aussitôt meilleur, mais il n'est jamais redevenu ce qu'il était, c'est-à-dire excessif.

M. X... a repris quelques kilogrammes, mais il se maintient à 80 kilog., ce dont il se montre satisfait. La voix chantée est revenue ; tous les autres symptômes ont disparu ; seules, la mélanodermie et la kératose palmaire (il y a eu de la kératose plantaire mais moins nette) ont persisté.

Depuis ce premier traitement, notre ami, en raison de la grande amélioration apportée à son psoriasis par la liqueur de Fowler, reprend de temps à autre sa médication favorite. Il conserve ainsi les bénéfices obtenus, mais il entretient en même temps sa mélano-

dermie et sa kératose palmaire. Ces phénomènes ont une intensité variable suivant l'époque plus ou moins éloignée du dernier traitement arsenical (1).

Chaque fois que M. X... a recours à la liqueur de Fowler, les phénomènes que nous avons décrits au sujet de la voix chantée se montrent de nouveau pour cesser avec la médication. C'est là du reste le seul inconvénient qu'il éprouve de ces nouvelles cures dont la durée ne dépasse jamais 15 à 20 jours.

Notons en terminant que le malade a été éprouvé au mois de février 1899 par une fièvre à type continu qui persista jusqu'au milieu du mois d'avril suivant, soit environ six semaines; M. LANCEREAUX appelé à se prononcer sur la nature de cette fièvre ne croit pas qu'on puisse l'attribuer à l'arsenic, il incline pour l'hypothèse d'une fièvre typhoïde de faible intensité.

#### OBSERVATION II (*résumée*). — Taches pigmentaires cutanées à forme de masque de la grossesse.

Publiée par E. Carpentier (*Echo médical du Nord*)

Maria D..., âgée de 26 ans, couturière, entre dans le service de M. le professeur COMBEMALE, le 17 mars 1898 (salle Ste-Clotilde, n° 4). Elle porte au cou des ganglions volumineux développés en quelques mois; elle en a aussi plusieurs sous les aisselles.

L'arsenic, sous forme de liqueur de Fowler, administré par la voie gastrique et en injections interstitielles dans les ganglions, est recommandé dans ces cas comme un moyen souvent efficace. Aussi, dès son entrée, la malade est-elle soumise à ce traitement. Elle prend à chaque repas trois ou quatre gouttes de liqueur de Fowler. Deux fois par semaine, d'autre part, une injection d'arséniate de soude lui est faite dans le parenchyme des ganglions. Ce traitement suivi pendant 20 jours donne un peu d'amélioration dans l'état général; il est suspendu au bout de ce laps de temps. Le visage de la malade s'était graduellement coloré.

Au retour d'une absence de quelques jours, M. le professeur COMBEMALE est frappé de l'aspect que présente le visage: il s'est

(1) Les planches coloriées qui ont été reproduites dans ce volume ont pu être faites d'après nature, il y a quelques mois seulement, bien que la date de l'apparition des lésions qu'elles représentent remonte à l'hiver de 1898.

couvert d'un masque spécial. Sur le front, sur le nez, sur les joues, aux tempes et entre la lèvre supérieure et le nez, on remarque des taches pigmentaires de couleur café au lait, isolées, d'étendues variable, tantôt ponctiformes, tantôt en plaques irrégulières de toutes grandeurs. Ces taches de chloasma revêtent à s'y méprendre l'aspect si particulier du masque de la grossesse. La malade qui s'est aperçue de la chose raconte que ces taches ont apparu soudainement. Elles restent persistantes depuis que le traitement est suspendu, cependant elles ont manifestement tendance à disparaître. Pour écarter le diagnostic de la grossesse qui, malgré ce que nous en savons, s'impose obstinément à l'esprit, nous interrogeons soigneusement la malade; elle nous apprend, ce qui n'est pas fait pour éclairer le diagnostic, que depuis trois mois elle n'a pas vu revenir ses règles. Le calme et la candeur de la malade font du reste s'assoupir les soupçons, et le 23 avril, c'est-à-dire quatre jours après que la pigmentation avait été remarquée, la menstruation reparait.

La suspension du traitement arsenical dura une quinzaine de jours environ; la liqueur de Fowler fut ensuite reprise devant les premiers symptômes de propagation ganglionnaire que présenta aussitôt la malade. Mais les taches, qui avaient disparu, à son grand contentement, ne tardèrent pas à reparaitre, occupant les mêmes régions, la faisant ressembler à une femme enceinte. Elles augmentèrent chaque jour en intensité et ne cessèrent que lorsque les injections de liqueur de Fowler furent supprimées. Nous assistâmes à l'évanouissement graduel des taches qui se fit sans ordre.

### OBSERVATION III.— Un cas de mélanodermie arsenicale généralisée simulant la maladie d'Addison.

Publiée par MM. ENRIQUEZ et P. LEREBoullet, dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* (séance du 30 juin 1899).

F..., âgé de quarante-sept ans, a été assez bien portant jusqu'en 1897, il n'a jamais eu aucun trouble digestif, ses forces étaient bien conservées. Atteint d'une pneumonie grippale en 1891, il en a guéri complètement et n'a jamais depuis présenté de troubles du côté de l'appareil respiratoire.

Pourtant, on relève dans ses antécédents héréditaires, que sa mère serait morte six mois après sa naissance, de phtisie galopante. Son

père est encore vivant et bien portant. Il a un frère en bonne santé habituelle; enfin, il est marié et père de deux enfants, sa femme aurait eu depuis deux ans des accès fébriles vespéraux assez fréquents, mais qui ont cessé il y a cinq ou six mois.

Vers avril 1897, le malade a commencé à maigrir, mais de façon à peine appréciable et sans qu'il y prêtât attention; en octobre de la même année apparut pour la première fois une éruption eczéma-teuse à la cheville gauche qui a ensuite envahi les deux pieds (pré-dominant à la plante) et les mains. C'est alors (19 octobre) qu'il alla consulter un médecin et se mit à prendre d'emblée sur son conseil, de la liqueur de Fowler à la dose de seize gouttes par jour environ, parfois un peu plus. Il a continué cette préparation arsenicale depuis cette époque à la même dose, sans jamais la diminuer.

Vers le 15 janvier 1898, environ trois mois après le début de la médication, il ressentit une sorte d'anéantissement; il éprouva en même temps une sensation de picotement dans les yeux, qui pleuraient dès qu'il lisait, qui restaient collés le matin au réveil, et dont la conjonctive était fortement injectée.

En mars 1898, il s'est aperçu pour la première fois que sa peau devenait noire; la pigmentation était alors nettement plus marquée sur certains points, mais rapidement elle se généralisa; dès avril 1898, elle s'étendait à tout le corps; en même temps il y avait toujours de la conjonctivite avec larmolement; le malade se plaignait en outre d'une sécheresse assez marquée de la gorge.

Le médecin qui le soigna à cette époque, se basant sur les caractères de la mélanodermie généralisée qui revêtait par places la teinte bronzée, sur l'amaigrissement qui allait progressant, sur l'asthénie légère, pensa à une maladie d'Addison et fit continuer l'usage de la liqueur de Fowler. Ce fut aussi l'opinion de notre maître, M. Brissaud, qui le vit alors et lui conseilla, outre la médication arsenicale, l'emploi de l'opothérapie surrénale.

Depuis lors, les symptômes ont été s'accroissant. La mélanodermie s'est accrue, l'amaigrissement a augmenté (le malade a maigri de 20 kilos depuis le début de sa maladie, mais garde encore un état d'embonpoint très satisfaisant). En revanche, les troubles gastro-intestinaux ont été à peu près nuls. Le malade n'a jamais présenté la langue saburrale et épaisse qu'on observe chez les addisoniens; tout au plus sa langue a-t-elle eu, dans les premiers mois, une teinte

bleutée, porcelainique, rappelant la langue grippale. Il n'a jamais eu de douleurs lombaires et ne s'est plaint que de vagues douleurs dans la région sacro-coccygienne; il a eu de plus quelques crises de douleurs abdominales, passagères comme les précédentes, et faisant penser à des coliques hépatiques ou néphrétiques.

Quant à l'asthénie, accusée par le malade dans les premiers mois de 1898, elle n'a depuis lors fait aucun progrès et ne l'a jamais empêché d'accomplir ses fonctions à la compagnie d'Orléans; elle semble même avoir considérablement rétrocedé ces derniers temps.

Au début de juin 1899, frappé de cette absence d'asthénie, de troubles gastro-intestinaux, de douleurs lombaires et de quelques caractères spéciaux de la mélanodermie, notre maître, M. Brissaud, l'a amené dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, pour y être examiné plus en détail et y être présenté à M. le Dr Gaucher.

C'est un homme grand, bien constitué, paraissant robuste et peu amaigri. D'emblée, l'on est frappé par la teinte fortement bronzée du visage (1).

Lorsque l'on découvre le malade, on constate que la *mélanodermie est généralisée*, mais présente une intensité variable suivant les points examinés. La coloration est loin d'être partout la même : fauve ou ardoisée en certains points, bronzée ou presque noire en d'autres, elle donne dans l'ensemble l'impression d'une mélanodermie addisonienne.

Pourtant, si le fond de la peau est nettement pigmenté, la pigmentation n'est pas uniforme, et sur le fond se détachent en grand nombre des *taches claires*, de la dimension d'un pois ou d'une lentille. Elles prédominent sur le thorax et l'abdomen, mais existent aussi sur les membres; ces taches, pâles, n'ont pas la coloration d'un blanc éclatant, ni la limite nettement linéaire des taches de vitiligo. L'aspect moucheté que ces taches donnent à la peau est tout à fait spécial. Cet aspect est surtout marqué sur le tronc, le dos et le ventre, où la pigmentation atteint son maximum.

En d'autres points on observe au contraire des *taches plus pigmentées* dont l'aspect rappelle celui de grains de tabac; elles siègent surtout au cou, derrière les oreilles et à la racine des membres supérieurs.

(1) Ce malade, avant toute mélanodermie, était déjà assez pigmenté; il avait les cheveux très noirs, et le teint du visage était normalement foncé.

On note de plus une accentuation de la pigmentation à la ceinture, aux aisselles et en général aux plis de flexion.

La mélanodermie, très marquée à la racine des membres, notamment aux cuisses, existe encore sur les avant-bras et les jambes *mais respecte à peu près complètement les mains et les pieds*, surtout par comparaison avec le reste du corps.

À la face, elle est uniforme et relativement peu accentuée.

Enfin, fait également important, elle paraît *beaucoup moins marquée sur les organes génitaux* ; le scrotum se détache en clair sur le fond pigmenté des cuisses. Pourtant, le fourreau de la verge est assez fortement pigmenté ; de même la face postérieure du scrotum ; et si la face antérieure paraît plus claire, ce n'est que par comparaison avec la peau avoisinante plus pigmentée ; la pigmentation s'y observe aussi, mais elle est nettement moins intense qu'ailleurs.

Les *muqueuses bucco-labiales* sont peu touchées : on note une tache pigmentaire, violacée, du volume d'une lentille sur la moitié droite de la lèvre inférieure. De plus, les deux commissures labiales, surtout la droite, ont une teinte légèrement ardoisée. Il n'existe en revanche aucune tache pigmentaire nette à la face interne des joues.

La peau de la paume des mains présente un épaissement marqué, avec de nombreuses petites saillies papuleuses des dimensions d'un pois, dures, non douloureuses ; cet état lichénoïde prédomine à la paume des mains, frappe peu les doigts, n'existe pas à la face dorsale, et ne s'accompagne pas de pigmentation marquée.

Aux pieds, la lichénification est beaucoup plus accentuée, l'état kératosique est évident ; si peut-être l'eczéma antérieur n'est pas étranger à la production de ces lésions, elles rappellent pourtant d'assez près certaines variétés décrites de kératose palmaire et plantaire d'origine arsenicale.

Les conjonctives sont très injectées ; le malade se plaint encore de démangeaisons locales et de troubles fréquents de la vision ; il y a toujours une « aridité » assez marquée de la gorge.

Pas de signes du côté de l'appareil respiratoire, bien que le malade dise tousser et cracher depuis quelques jours ; les sommets paraissent indemnes.

Rien au cœur.

Les urines sont normales, sans sucre ni albumine.

Il n'existe pas traces de paralysies, et le malade n'en a à aucun moment présenté les symptômes.

OBSERVATION IV (*résumée*).— Arsenicisme chronique.— Pigmentation tachetée de la peau. — Hyperkératose palmaire et plantaire.

Communiquée par M. MATHIEU à la Société de Dermatologie  
(séance du 10 mai 1894).

Un homme de 51 ans prend depuis plus de 20 ans chaque jour environ trois à quatre centigr. d'arséniate de soude, quelquefois moins, sous prétexte de soutenir ses forces et de soigner une laryngite chronique. En 1883, il força pendant quelque temps la dose d'arséniate et fut pris d'accidents gastro-intestinaux intenses, c'est à ce moment que se serait produite la pigmentation cutanée si remarquable, qu'il présente actuellement encore. Vers la même époque se sont montrés aussi des accidents attribuables sans doute à de la névrite toxique : douleurs lancinantes vers les membres inférieurs, faiblesse très grande et anesthésie des extrémités inférieures. Le diagnostic de tabes a été porté, paraît-il, par plusieurs médecins : il s'agissait très probablement de pseudo-tabes périphérique. Actuellement encore, le réflexe rotulien fait défaut des deux côtés. Les masses musculaires des jambes sont encore atrophiées.

La face est indemne, on n'y trouve que des grains d'acné disséminés. Il y a aussi de l'acné sur le corps et l'on pourrait se demander si les taches blanches qu'on y trouve ne sont pas dues à des cicatrices de pustules acnéiques ; mais ces taches blanchâtres n'ont pas l'aspect cicatriciel, et le malade, très intelligent, est très net à ce point de vue ; les taches seraient produites en dehors de toute éruption érythémateuse ou pustuleuse. Elles sont du reste en si grand nombre que cela supposerait une éruption acnéique beaucoup plus dense que celle que l'on constate actuellement.

La pigmentation commence sur le cou, atteint son maximum d'intensité sur le tronc, sur le dos et sur le ventre ; elle est accentuée aux aines et, sur le dos, on voit se dessiner nettement, plus foncé que les régions voisines, l'emplacement d'un vésicatoire. La coloration de la peau pâlit à l'origine des membres et va en s'atténuant par teintes dégradées jusqu'aux extrémités, où elle disparaît. La peau a une coloration bronzée ou ardoisée suivant les points où on la considère, mais ce qui frappe le plus vivement, ce sont les taches arrondies,

lenticulaires, pâles ou pigmentées qui sont disséminées sur la peau et lui donnent un aspect moucheté, finement pommelé, qui est réellement particulier. Il existe, comme vous pouvez le voir, une kératose assez marquée de la face palmaire des mains et des doigts. Aux pieds la kératose, moins marquée, n'occupe que la partie moyenne de la plante. Les ongles sont amincis et déformés aux mains.

OBSERVATION V (résumée). — Un cas de pigmentation cutanée d'origine arsenicale.

GALLOWAY. *The Brit. Journal of Dermat.*, 1897, janvier, p. 31.

M. GALLOWAY présente à la Société de Dermatologie de Londres le fait suivant. Une femme, âgée de cinquante-deux ans, offre une coloration bronzée, gris ardoise, de toute la peau, sans épaississement, ni irritation d'aucune sorte. Cette coloration est mise en évidence par la dissémination, sur le devant de la poitrine et dans le dos, de quelques places non pigmentées, formant comme des taches plus claires, de forme irrégulière et de la dimension d'une lentille. Un grand nombre de petites surfaces de mêmes dimensions se distinguent aussi par l'accentuation de la pigmentation. De plus, sur la face dorsale des mains et des poignets, existent des surfaces décolorées, des points de leucodermie. Les faces plantaires et palmaires sont le siège d'hyperkératose. Les conjonctives et la muqueuse buccale sont légèrement jaunâtres, ictériques. D'ailleurs, le foie est atteint de cirrhose hypertrophique depuis plusieurs années.

La malade a été traitée, il y a quatorze ans, par de l'arsenic à doses élevées, et, par intervalles, pendant plusieurs années, pour une irritation assez vive de la peau. Plus tard, survinrent des attaques de jaunisse à l'occasion desquelles la pigmentation de la peau prit une teinte de plus en plus foncée.

L'auteur passe en revue les divers diagnostics auxquels cette observation peut faire penser. La maladie d'Addison n'aurait pas une aussi longue durée, la pigmentation ne serait pas si marquée, et il y aurait des symptômes collatéraux.

Bien qu'il n'y ait pas de carcinomatose abdominale, le fait de la présence d'une tumeur hépatique peut faire penser à l'*acanthosis nigricans*, si, toutefois, l'on veut accepter la théorie, émise par DARIER, de la production de l'*acanthosis* par compression du grand sympathique. Mais la peau, sauf aux extrémités, ne présente aucun

épaississement. Les localisations limitées de l'*acanthosis* n'existent pas.

L'auteur croit plutôt qu'il s'agit d'une pigmentation arsenicale, compliquée, en partie, par des attaques répétées de jaunisse. Cette interprétation explique les diverses lésions cutanées, sauf, toutefois, les taches de leucodermie.

OBSERVATION VI. — Anaphrodisie et pigmentation anormale de la peau, d'origine arsenicale.

Publiée par J. M. CHARGOT : in *Bulletin de Thérapeutique*, 1864.

M. X..., un de mes anciens condisciples, atteint depuis l'âge de quinze ans d'un psoriasis à plaques confluentes et étendu à presque toute la surface du corps, commença vers le milieu de l'année 1849, étant alors âgé de vingt-sept ans, à faire un usage pour ainsi dire habituel des préparations arsenicales. A partir de cette époque jusqu'au commencement de 1852, il ne négligea jamais de se soumettre, chaque année, à cette médication pendant deux ou trois mois à peu près sans interruption, en élevant progressivement les doses. A plusieurs reprises même, la cure arsenicale fut répétée deux fois et plus dans le courant d'une même année. Toujours à la suite de ces cures, l'affection cutanée s'amendait : les plaques pâlissaient ou même disparaissaient en partie ; mais constamment aussi, au bout de quelques semaines ou au plus de quelques mois, elles se reproduisaient et reprenaient bientôt leur ancien caractère. L'accoutumance, à la longue, était devenue telle, chez M. X..., qu'il avait pu maintes fois, assurait-il, élever les doses jusqu'à prendre 5 centigrammes d'acide arsénieux dans les vingt-quatre heures, sans interruption pendant plusieurs semaines. Les seuls accidents un peu intenses qu'il éprouvait, en pareil cas, consistaient en un ptyalisme abondant et en troubles gastro-intestinaux, bientôt conjurés d'ailleurs par la suspension momentanée de la médication. L'usage aussi prolongé des préparations arsenicales n'avait pas encore ébranlé sensiblement la constitution originellement vigoureuse de M. X..., lorsqu'il vint me consulter pour la première fois, vers la fin de l'année 1851. Toutes les fonctions s'exécutaient assez régulièrement, seulement le tégument externe avait pris chez lui, depuis plus d'un an, une teinte indélébile d'un brun sale, principalement

marquée sur les points qui restent habituellement à l'abri du contact, de la lumière.

En avril 1852, M. X... vient me trouver de nouveau pour m'entretenir d'un symptôme qu'il éprouvait depuis 3 mois environ, qui l'affligeait beaucoup et qui même avait fait naître chez lui un état de profonde mélancolie. Les fonctions génésiques, qui autrefois s'exerçaient très énergiquement, avaient subi une atteinte sérieuse; les érections étaient demeurées rares, imparfaites, de manière à rendre le coït à peu près impossible, ou tout au moins presque toujours incomplet. Les organes génitaux externes avaient conservé, cependant toutes les apparences de l'état normal. J'avais alors connaissance des observations de M. RAYER (dont il est parlé au sujet de l'anaphrodisie), je crus devoir attribuer l'état d'anaphrodisie où se trouvait mon collègue à l'abus qu'il avait fait de l'arsenic. Je lui donnai le conseil de s'abstenir complètement, au moins pendant un espace de temps assez long, de l'usage de ce médicament. Il se conforma à ma prescription et recouvra progressivement (mais seulement après 4 ou 5 mois d'observance) l'énergie première de ses fonctions sexuelles.

**OBSERVATION VII (résumée). — Pigmentation de la peau et troubles nerveux d'origine arsenicale.**

Observation communiquée par M. RICHARDIÈRE à la *Société médicale des hôpitaux* (séance du 27 avril 1894).

Du 22 mars au 15 avril, Louise R... a pris progressivement de 8 à 32 gouttes de liqueur de Fowler par jour. Elle a subi 11 injections de 3 gouttes de liqueur de Fowler.

Un fait intéressant, sur lequel j'appelle l'attention, consiste dans la pigmentation de la peau, qui s'est faite sous l'influence de la médication arsenicale.

La pigmentation a commencé à se faire vers le 10 avril, alors que la malade ne prenait encore que 26 gouttes de liqueur de Fowler. Elle s'est faite très rapidement. Dans l'espace de cinq à six jours, l'aspect de la peau est devenu méconnaissable.

La malade, qui avait une pâleur remarquable de tous les tissus, a très rapidement présenté l'aspect d'une mulâtresse.

La peau était de couleur brune dans toute son étendue. Aucune partie de la peau n'avait gardé sa couleur normale. En certains

points, la couleur était plus foncée, presque noire. Je signalerai parmi les parties où la coloration avait cette intensité : la partie antérieure des aisselles, certaines parties du cou, la partie supérieure du dos, la partie postérieure des articulations phalangiennes des doigts et des orteils. En plus de la pigmentation uniforme et de la pigmentation plus accentuée, presque noire de certaines régions, il existait des taches de pigment isolées, de la grosseur d'une lentille; à la partie supérieure du cou, les taches correspondaient à des piqûres de punaises. Les trous des piqûres faites avec la seringue de Pravaz pour les injections interstitielles avaient pris une coloration noirâtre. Quelques écorchures des jambes étaient également imprégnées de pigments noirs.

En un mot, partout où il y avait un traumatisme quelconque de la peau, le pigment s'était accumulé et avait déterminé la formation d'une tache noire.

Les cheveux présentaient une sécheresse toute particulière. Ils étaient cassants et se laissaient arracher facilement.

Quelques-uns des ongles des mains avaient à leur base un sillon transversal très accentué.

La pigmentation anormale a été absolument bornée à la peau. Les muqueuses n'ont présenté aucune coloration anormale, aucune plaque de pigment. Sans cette intégrité des muqueuses, il aurait été facile de confondre la pigmentation avec la pigmentation due à la maladie d'Addison, tant l'aspect de la peau ressemblait à celui de la maladie bronzée.

Une fois le traitement arsenical suspendu, la pigmentation de la peau a diminué. Elle est devenue de jour en jour moins prononcée. Actuellement (27 avril), la coloration de la peau est beaucoup moins marquée qu'elle n'était il y a huit jours. Quand j'ai suspendu le traitement arsenical, Louise R... commençait à présenter quelques symptômes d'arsenicisme autres que la pigmentation de la peau. Elle avait eu plusieurs selles diarrhéiques.

Elle accusait une certaine faiblesse des membres inférieurs. Il lui était arrivé plusieurs fois de sentir ses jambes fléchir sous elle. Elle avait eu quelques élancements dans les membres inférieurs. Il y avait, en un mot, quelques symptômes de paralysie arsenicale des membres inférieurs.

Par l'examen, on constatait une certaine diminution de la sensi-

bilité à la douleur et au contact, au niveau du tiers inférieur de la jambe (à droite seulement).

L'extension des orteils se faisait difficilement.

Contrairement à l'opinion classique, les réflexes rotuliens étaient exagérés des deux côtés.

OBSERVATION VIII (résumée). — Mélanodermie et Kératose  
arsenicales.

Observation de GEYER, publiée in *Archiv für Dermatologie und Syphilis*,  
1898, XLIII.

Madame P..., âgée de 35 ans, entre en 1891 à la clinique de la Faculté de médecine de Prague, atteinte d'un psoriasis bien caractérisé. L'état de la peau est normal à la poitrine, à la paume des mains comme à la plante des pieds. Du reste, à part les lésions de psoriasis, rien d'anormal à la peau.

La malade est soumise au traitement arsenical.

En 1892, elle est de nouveau soignée, on la traite par la liqueur de Fowler, en injections, on lui donne en même temps des pilules d'arsenic. La maladie s'en trouve modifiée.

Elle revient en 1895, on lui donne alors 3 gouttes de liqueur de Fowler 3 fois par jour. En somme, elle prend de l'arsenic depuis 1891, quelques intervalles interrompent le traitement de temps à autre. Bientôt le cou, le tronc tout entier et surtout le thorax présentent une coloration d'un brun rougeâtre; sur la peau pigmentée se trouvent çà et là des parties claires non pigmentées qui semblent semées sur un fond plus sombre. Les fonctions de la peau sont d'ailleurs intactes, il n'y a ni séborrhée, ni desquamation.

D'autre part, la face palmaire est couverte d'une masse cornée très épaisse, assez transparente, en quelque sorte hyaline, elle est farcie de petits cors analogues par leur forme à des graines ou à des têtes d'épingle.

OBSERVATION IX. — Mélanodermie arsenicale consécutive à un traitement prolongé par la liqueur de Fowler. — Amaigrissement. — Avortement. — Métrorragie. — Amblyopie.

Observation personnelle inédite que M. le Docteur CROCHET, de Fontenay-aux-Roses, a bien voulu compléter, et nous autoriser à publier.

Le 15 juillet 1899, nous étions appelé auprès d'une jeune femme de 25 ans, M<sup>me</sup> N..., qui depuis quelque temps déjà maigrissait d'une manière inquiétante ; elle avait perdu l'appétit et tousait souvent, elle se croyait du reste tuberculeuse ; un étudiant en médecine le lui avait dit et, suivant son conseil, elle prenait de la liqueur de Fowler, 12 gouttes par jour environ. Ce traitement durait depuis le 1<sup>er</sup> mars, c'est-à-dire depuis près de cinq mois, et n'avait jamais été interrompu.

Après avoir ausculté attentivement la malade, nous eûmes la conviction que ses poumons étaient, pour le moment, parfaitement sains. Comme nous avions déjà observé un cas analogue (obs. I), nous avons dirigé nos recherches dans le sens de l'intoxication arsenicale, ce qui était du reste tout indiqué, après l'aveu qu'il nous avait été fait.

Notre examen terminé, nous avons pu faire constater à la malade qu'elle présentait une mélanodermie tachetée qui siégeait principalement au tronc et sur le pourtour des aisselles, ce dont elle ne s'était pas encore aperçue. Cette mélanodermie était peu accusée, elle était néanmoins assez nette pour que M. le D<sup>r</sup> CROCHET ait pu l'observer au mois de décembre suivant, bien que l'arsenic ait été mis complètement de côté.

M<sup>me</sup> N..., bien que de petite taille, a perdu environ 10 kilogrammes, sous l'influence de cette médication. A l'heure actuelle l'embonpoint d'autrefois n'est pas encore revenu, elle a eu de l'asthénie musculaire, des crampes les nuits. Elle a éprouvé cette sensation de constriction à la gorge décrite par tant d'auteurs, elle l'éprouve même encore quelquefois, paraît-il. Sa vue s'est affaiblie considérablement, mais elle est redevenue ce qu'elle était autrefois. Enfin la malade, dont le caractère passait pour être gai, est devenue taciturne et nous a fait l'impression d'une neurasthénique.

L'état général s'est amélioré après l'abandon de la liqueur de Fowler. Nous avons prescrit la strychnine, l'hydrothérapie, des frictions à l'alcool et des promenades quotidiennes.

Toutefois la malade fait une fausse couche le 18 décembre; la grossesse datait de deux mois environ. Des métrorragies inquiétantes sont survenues à plusieurs reprises, tout dernièrement encore. Notons que M<sup>me</sup> N... a un enfant de quatre à cinq ans, bien portant, qu'elle n'a jamais eu de fausses couches précédentes.

• **OBSERVATION X (résumée). — Troubles nerveux.  
Fièvre arsenicale**

Communiquée à l'Académie de médecine par M. LANCEREAUX  
(séance du 21 juillet 1896).

Une femme âgée de 38 ans, traitée pour une affection ganglionnaire du cou et de l'aisselle gauche, prenait, depuis le mois de mars 1896, chaque jour de dix à quinze gouttes de liqueur de Fowler, lorsqu'elle entra dans notre service le 20 janvier 1896.

Ignorant que cette malade prenait de l'arsenic depuis dix mois, je prescrivis le 28 janvier la liqueur de Fowler à dose progressive depuis 10 jusqu'à 30 gouttes dans les vingt-quatre heures. Mais au bout de trois semaines la température, qui jusque-là s'était maintenue à 37 ou 37°.5 s'éleva tout à coup, sans cause appréciable, à 38 et même 39 degrés le soir, pour retomber le matin à 37°.5. Il se produisit une fièvre paroxystique précédée d'un léger frisson, laquelle, au bout de plusieurs jours, devint continue. Puis il survint de la diarrhée, huit à dix selles jaunâtres chaque jour et quelques vomissements qui furent attribués, tout d'abord, à la tuméfaction ganglionnaire qui pouvait comprimer le plexus solaire et plus tard à l'emploi de l'arsenic, qui fut suspendu le 17 mars.

A ce moment-là, la malade n'avait pas maigri, mais elle se plaignait d'une sensation de sécheresse à la gorge et à la face interne des joues, de difficulté dans la mastication, de céphalée avec constriction au niveau des tempes; elle accusait enfin aux extrémités des membres des sensations de fourmillements, d'engourdissements (onglées), d'éclancements et de brûlure, surtout pénibles vers le soir et dans la nuit. Peu de temps après, elle remarquait qu'elle n'avait qu'une vague notion du sol sur lequel elle marchait et des objets qu'elle touchait, au point qu'elle éprouvait de la difficulté à tenir son aiguille entre ses doigts.

Les réflexes étaient d'ailleurs à peu près entièrement abolis, et il existait un œdème des pieds qui se termina au bout de quelques jours par une légère desquamation.

Le pouls restait fréquent, mais la température s'était abaissée

depuis quinze jours que l'emploi de l'arsenic avait été suspendu, lorsqu'on crut pouvoir le reprendre en commençant par 10 gouttes pour arriver ensuite à 20 gouttes par jour.

L'apparition de coliques et de selles diarrhéiques abondantes, dès qu'on dépassait cette dose, empêcha de l'élever davantage; mais elle fut continuée pendant un mois et demi. Alors la fièvre reparut et fut attribuée à l'inflammation des ganglions affectés, qui étaient alors légèrement douloureux, lorsque, le 25 mai, frappé de la ressemblance qui existait entre les phénomènes présentés par cette malade (1) et ceux de la jeune personne que je venais de visiter en province, l'emploi de l'arsenic fut absolument supprimé.

Or, dès le lendemain la température tomba et la malade éprouva, à la suite d'un léger malaise, des démangeaisons intolérables qui, les jours suivants, faisaient place à un érythème des plus manifestes au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Accompagné d'une légère tuméfaction, cet érythème offrait une teinte écarlate plus accusée vers les extrémités des doigts et des orteils.

La dernière phalange était tout entière rouge; les ongles, rosés à leur base, présentaient, à leurs extrémités antérieures une zone rouge écarlate, large environ de 3 millimètres, qui était le siège de vives démangeaisons.

La face dorsale des pieds était normale, tandis que celle des mains laissait apercevoir quelques taches rouges et saillantes de la grosseur d'une tête d'épingle, la plupart groupées de façon à former de petites plaques de contours irréguliers variant depuis l'étendue d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de 50 centimes. Situées au niveau des articulations, ces plaques se retrouvent encore au-dessous des rotules, et ces différents sièges indiquent manifestement leur relation avec les extrémités nerveuses, circonstance qui contribue à rattacher les éruptions à l'intoxication arsenicale.

D'ailleurs, la malade accusait à la vulve des démangeaisons intolérables, plus intenses la nuit et s'opposant au sommeil.

OBSERVATION XI (*en partie inédite*). — Fièvre arsenicale et paralysies toxiques. Dangers de la médication par l'arsenic.

LANGEREUX. *Bulletin de l'Académie de Médecine* (séance du 21 juillet 1896).

Une jeune personne, âgée de treize ans, jusque-là bien portante, à part quelques vomissements et de vagues douleurs, se sentant

(1) Voir observation XI.

fatiguée et courbaturée vers le 10 février, se décida à prendre le lit.

Le lendemain, même fatigue et sensation de brisure dans les membres; le 12 au soir, état fébrile manifeste.

Les jours suivants, le thermomètre montait, dans l'aisselle, le soir, à 39°, 4, 39°, 6 pour redescendre le matin à 38° et 38°, 4. Il oscilla ainsi entre 38 degrés le matin et 39°, ou même 40 degrés le soir, jusqu'à la fin de février, et pendant tout le cours du mois de mars.

Le poulx battait de 100 à 130 fois par minute, le teint était frais, mais la jeune malade dépérissait, tout en continuant à s'alimenter. Ses digestions n'étaient pas mauvaises, et si elle vomissait parfois des glaires avec de grands efforts, elle avait rarement de la diarrhée.

D'ailleurs, pas de céphalalgie accusée, sommeil passable, absence de lésions dans les organes, et de taches rosées sur l'abdomen. Vers le 20 mars, la fièvre persistait avec la même intensité; le médecin traitant, après avoir pensé tout d'abord à une fièvre typhoïde, commençait à redouter, ce qui est bien naturel, une tuberculose pulmonaire, et cela d'autant mieux que le sommet droit se trouvait légèrement soufflant à l'auscultation.

C'est alors qu'il se décida à nous faire venir, cinq semaines après le début de la fièvre.

Le bon teint de la jeune personne et son habitus, qui contrastaient avec l'élévation de sa température, n'étaient pas favorables à l'hypothèse d'une fièvre continue.

Cependant, en présence d'une descente du thermomètre à 37 degrés, le vingt-deuxième jour de la maladie, je me rangeais à l'opinion de mon distingué confrère; la persistance de la fièvre me parut être l'effet d'une rechute, sachant que celle-ci survient quelquefois fort peu de temps après la défervescence.

Puis, comme la jeune malade se plaignait, depuis plusieurs jours, de sensations d'engourdissements aux extrémités des doigts des pieds, je pensais que peut-être elle se trouvait au début d'une paralysie d'origine typhique.

J'annonçai la chute de la fièvre pour la fin du troisième septenaire à partir du jour de la rechute. A ce moment-là, il y eut, en réalité, un abaissement de température qui nous donna l'espoir d'une guérison, mais il fut de courte durée, et la fièvre continua comme par le passé, la température oscillant d'une façon à peu près régulière entre 37°, 4, le matin et 39°, 9°, le soir.

Cependant, les pieds étaient chaque jour plus douloureux et difficiles à mouvoir, et vers le soir, au moment de l'exacerbation fébrile, la jeune malade, qui depuis plusieurs jours ne pouvait plus sortir du lit, éprouvait, aux extrémités des membres, des sensations de doigts morts engourdis, et sous les ongles épaissis des pieds, des fourmillements, de la brûlure, ou encore un sentiment de déchirure.

En même temps, l'appétit diminuait et l'embonpoint, conservé jusque-là, faisait place à une maigreur progressive; le sommeil, interrompu par des rêves ou des cauchemars, cessait entièrement.

Cet état n'était pas de nature à rassurer notre confrère; aussi, vint-il un jour m'en parler et me demander de l'assister à nouveau. C'était le 20 mai, deux mois environ après ma première visite.

Mon impression, à la vue de la malade, fut des plus fâcheuses, car au facies rosé et à un certain degré d'embonpoint, avaient succédé un teint gris plombé, une maigreur excessive, avec peau sèche, ridée, squameuse, désagréable au toucher; quant à la fièvre, elle persistait, bien que légèrement modifiée depuis quelques jours par l'emploi de l'antipyrine.

Après un examen approfondi et sans résultat au point de vue d'un désordre organique quelconque, je me trouvai dans le plus grand embarras pour expliquer cette grave situation. Heureusement l'inspection des membres inférieurs vint me mettre sur la voie du diagnostic.

Ceux-ci, en effet, se faisaient remarquer par l'attitude demi-fléchie des jambes sur les cuisses, et l'impossibilité de les étendre entièrement à cause de la rétraction des tendons qui limitent le creux du jarret. Ses doigts offraient un léger degré de flexion, notamment le gros orteil droit; il en était de même des pieds qui avaient présenté, à plusieurs reprises de l'œdème et dont les ongles étaient épaissis, ternes, cassants et allongés. Les muscles extenseurs des jambes sur les cuisses, ceux des pieds sur les jambes, et des orteils sur les pieds étaient manifestement paralysés et atrophiés.

L'enfant ne pouvait étendre entièrement, ni ses orteils, ni ses jambes, en sorte qu'il n'y avait aucun doute sur l'existence d'une paralysie avec atrophie intéressant de préférence les muscles extenseurs des membres inférieurs. Les réflexes patellaires étaient abolis, les réflexes plantaires amoindris. La sensibilité à la douleur, diminuée du moins au niveau des pieds, redevenait à peu près normale

au-dessus des malléoles ; les sensations d'engourdissement et de brûlure persistaient, le sommeil était nul, et il y avait toujours des cauchemars.

Les membres supérieurs, faibles et amaigris, n'offraient, à part quelques élancements dans leur extrémité, aucun trouble appréciable du mouvement ou de la sensibilité ; le cœur, les poumons et les reins fonctionnaient normalement. L'appétit était nul, il y avait du dégoût pour les aliments et, malgré l'absence de diarrhée, chaque nouveau jour voyait le dépérissement s'accroître et la mort était proche.

Dans cette situation, je me rendais mal compte de la fièvre ; mais un fait certain m'était acquis ; il s'agissait sûrement d'une *paralyse toxique*. Effectivement, la localisation spéciale de cette paralysie, sa symétrie parfaite, son évolution ne pouvaient laisser de doute à ce point de vue. Il me fut possible d'ajouter que cette paralysie n'était pas alcoolique, tant à cause des conditions spéciales dans lesquelles vivait notre jeune malade, que de l'absence d'exagération de réflexe plantaire, d'hyperalgésie aux extrémités, de rêves terrifiants et de pituites matinales.

Enumérant alors les différentes substances susceptibles d'engendrer les paralysies de ce genre, mon confrère voulut bien m'arrêter au moment où je citais l'arsenic pour me dire que sa malade, atteinte autrefois d'un *psoriasis généralisé*, avait fait usage de cette substance pendant près de trois ans, sur les conseils que lui en avait donnés un spécialiste.

Tout d'abord, vers la fin de 1893-1894 et les premiers six mois de l'année, elle prit de la liqueur de Fowler à la dose de 2 à 4 gouttes matin et soir, puis à partir de juillet la dose fut augmentée et portée jusqu'à 12 gouttes matin et soir, avec intervalle de repos de 15 jours par mois, et enfin, à partir de novembre, cette liqueur fut remplacée par une solution de 5 centigrammes d'arséniate de soude pour 125 grammes de véhicule, dont on donna deux fois par jour, d'abord une demi-cuillerée à café, puis ensuite une et demie, enfin deux ; le tout pendant trois semaines, après quoi on recommençait à la suite d'une suspension de 15 jours.

Rapprochée des caractères si nets de la paralysie, cette constatation rendait évident le diagnostic de *paralyse arsenicale*. Il fut décidé alors de continuer l'antipyrine pendant quelques jours, de soumettre la malade au lait absolu, de lui rendre le sommeil à

l'aide de sulfonal, de lui faire prendre un purgatif par semaine et de l'engager à se faire passer tous les matins sur tout le corps une grosse éponge imbibée d'eau alcoolisée. Or, sous l'influence du lait, la nutrition se fit mieux, les urines devinrent plus abondantes, la sécheresse de la peau disparut, et la température, au bout de 15 jours, oscillait entre 37 et 38 degrés, puis revenait à l'état normal.

Un mois plus tard, le retour de l'embonpoint se traduisait par une augmentation de poids; le sommeil laissait peu à désirer et l'existence n'était plus en danger. La paralysie fut alors soumise à l'action des courants continus et nous avons tout espoir de la voir cesser prochainement.

*M. LANCEREAUX a eu l'obligeance de compléter son observation, afin que nous puissions la publier tout entière. Il s'est exprimé en ces termes :*

Lorsque je fus appelé pour la première fois auprès de cette malade, elle présentait, outre la fièvre et la paralysie, de la mélanodermie, peu accusée, il est vrai, et je n'y attachai qu'une médiocre importance. J'avais observé également, sans y prêter grande attention, que cette toute jeune fille avait les jambes couvertes de poils; mais, bien moins encore que la mélanodermie, ce symptôme me parut important et je passai l'un et l'autre sous silence, lors de ma communication, du 21 juillet 1896, à l'Académie de médecine.

Toutefois, appelé l'année suivante auprès de la malade pour une affection complètement étrangère à celle pour laquelle j'avais été consulté une première fois, je pus constater sur les jambes des poils longs et touffus qui masquaient les téguments à la façon dont les cheveux masquent le cuir chevelu d'un enfant. Cette hypertrophie du système pileux avait pour siège exact les parties jadis paralysées.

J'ai eu occasion de revoir depuis cette jeune fille; ce phénomène, qui désespérait la famille, a entièrement disparu.

#### **OBSERVATION XII (résumée). — Paralysie arsenicale chez une fillette de sept ans.**

Communiquée par M. COMBY à la *Société médicale des hôpitaux*, le 26 juin 1896.

Une petite fille de 7 ans était traitée pour une chorée par l'arsenic dont elle prit 235 milligrammes en onze jours. Six semaines

après la cessation de l'arsenic, elle a été prise de troubles paralytiques qui ont envahi d'abord les membres inférieurs, puis le tronc et les membres supérieurs, ces derniers à un moindre degré. La paralysie a été complète et accompagnée, pendant dix jours, d'incontinence des urines et des matières fécales. La malade eut aussi quelques troubles de la déglutition et de la difficulté pour avaler. La fièvre se montra vers le onzième jour. Sensibilité cutanée conservée, réflexes abolis, réaction faradique nulle; pas d'atrophie musculaire appréciable, pas de troubles trophiques. La paralysie a rétrogradé graduellement pour disparaître complètement en six semaines.

OBSERVATION XIII (résumée). — **Zona arsenical, névralgie, hyperkératose.**

JULIANO MOREIRA : Arsenical affections of the skin (*The brit. Journal of Dermat.*, décembre 1895).

Un homme âgé de quarante ans prit des gouttes de Fowler pour traiter un psoriasis. Dès les premiers jours, il eut au côté gauche un zona cervical et sous-claviculaire et fut atteint de fortes douleurs névralgiques. On continua l'arsenic et, trois mois après, la paume des mains fut le siège de placards épais et cornés.

OBSERVATION XIV. — **Un cas de névrite périphérique dû à l'administration de l'arsenic**

W. S. COLMAN, in : *Clinical Society's Transactions*, London, 1897, p. 287.

Une petite fille de 12 ans était admise à l'hôpital National, Queen square, en décembre 1897, avec le renseignement que, vers le 23 septembre, elle était entrée dans un autre hôpital comme choréique. Renseignements pris, elle aurait absorbé trois fois par jour quinze gouttes d'une solution arsenicale et cela du 27 septembre au 28 octobre, à l'exception de six jours pendant lesquels le traitement fut suspendu en raison de troubles gastriques. Elle quitta cet hôpital, guérie de sa chorée et avec toutes les apparences de la santé.

Le 10 novembre, elle se plaint de faiblesse et de fourmillement dans les jambes. La semaine suivante, la faiblesse s'accroît et lorsqu'elle arrive à Queen square, on remarque que tous les muscles extenseurs situés au-dessous du genou sont complètement paralysés avec réaction complète de dégénérescence à l'épreuve élec-

trique. Les muscles extenseurs de l'avant-bras sont aussi très faibles, leur réaction à la faradisation est amoindrie, mais sans réaction de dégénérescence. La sensibilité cutanée n'est pas altérée. On remarque au cou et aux mains une pigmentation arsenicale très marquée. Actuellement, l'enfant se rétablit rapidement; on a recours au massage, au repos au lit, à l'électricité, mais aucun médicament n'a été employé.

OBSERVATION XV (*observation personnelle inédite*). — Psoriasis traité par la liqueur de Fowler; troubles digestifs, — toux, — conjonctivite, — prurit.

M. M..., 45 ans, industriel, est atteint d'un *psoriasis guttata* depuis sa vingtième année, il a tenté à plusieurs reprises de guérir son affection au moyen des préparations arsenicales, mais n'ayant jamais continué le traitement plus de 15 ou 20 jours consécutifs et n'ayant fait usage que de doses très faibles, il n'a jamais obtenu d'amélioration; il n'a pas non plus vu survenir d'accidents du fait de l'arsenic.

En janvier 1898, après avoir eu sous les yeux l'exemple d'une guérison de psoriasis à peu près complète par l'emploi prolongé de la liqueur de Fowler, il se remet au traitement plein d'espoir et abandonne l'acide chrysophanique dont il usait depuis quelque temps, sans résultat. Il arrive en quelques jours à prendre 20 gouttes par 24 heures et poursuit la cure jusqu'au milieu de mars. Le traitement dure environ deux mois sans interruption. Vers la fin de la première semaine, il a de la diarrhée, mais cet accident disparaît après quelques jours, sans qu'il ait cessé de prendre le médicament.

Au bout de la cinquième semaine, il éprouve des fatigues d'estomac, mais sans douleur véritable du côté de cet organe.

Depuis quelque temps déjà il tousse et cette toux présente un caractère coqueluchoïde; il se plaint en même temps d'un larmoiement qui l'incommodé surtout le matin, la conjonctive est injectée, il a des sensations de graviers sous les paupières. Ce dernier symptôme : la conjonctivite, a fait d'ailleurs son apparition dès les premiers jours, mais le malade n'y avait pas attaché d'importance.

Des nausées dans les heures qui suivent le repas viennent s'ajouter aux sensations pénibles qu'il ressent à l'estomac, mais il n'a jamais eu de vomissements,

Désireux de continuer malgré tout son traitement, il a l'idée de prendre une ou deux pincées de bicarbonate de soude à chaque repas. (Il avait jadis obtenu de bons effets de ce médicament, qui lui avait été prescrit à propos d'une dyspepsie passagère.) A partir de ce jour, l'estomac devient plus tolérant, c'est ainsi qu'il peut continuer encore quelque temps l'usage de la liqueur de Fowler.

Le malade, depuis une quinzaine de jours, soit six semaines environ après le début du traitement, est tourmenté par un prurit très violent, les taches de psoriasis se desquamant et pâlissent, il cesse de prendre la liqueur de Fowler.

A plusieurs reprises, M. M... fait dans la suite un nouvel usage de l'arsenic, chaque fois les mêmes phénomènes se sont reproduits.

#### OBSERVATION XVI (résumée). — Conjonctivite et prurit.

In BORNÈQUE (1) : De l'emploi de l'arsenic à l'intérieur dans les maladies de la peau (Thèse de Strasbourg, 1856).

L'auteur est atteint d'un psoriasis datant de sept ans, lorsqu'il commence un traitement à la liqueur de Fowler dans le but de le combattre. Il est alors âgé de 23 ans. Du 5 au 10 octobre, il prend une goutte de la liqueur, 3 fois par jour, dans une cuillerée d'eau. Du 10 au 15, trois fois deux gouttes; et montant ainsi de trois gouttes tous les cinq jours, j'arrivai, dit-il, le 25, à la dose de trois fois cinq gouttes que je continuai de prendre jusqu'au 10 décembre, sans accident et sans changement du côté de l'éruption.

A cette époque, se déclara une injection des conjonctives oculaires avec sensibilité très grande des yeux à la lumière et larmoiement. Je n'eus pas seulement la pensée qu'il pourrait y avoir relation entre cette conjonctivite légère et le traitement que je suivais et je la mentionnais comme une affection intercurrente. Je continuai donc l'usage de la même dose; quelques jours après, les plaques devinrent un peu plus chaudes, la desquamation augmenta, mais les démangeaisons furent un peu diminuées, ce qui me fit supposer que peut-être l'arsenic agissait; la conjonctivite persista jusqu'au 20; puis malgré l'usage de 3 fois cinq gouttes de Fowler, elle diminua spontanément et disparut au bout de quelques jours.

A partir du 20, les démangeaisons avaient cessé, les plaques com-

(1) C'est sa propre observation que BORNÈQUE publie dans sa thèse et que nous reproduisons.

mençaient à diminuer sur les bords et les squames devinrent moins nombreuses, plus petites et plus minces. Du 1<sup>er</sup> au 10 décembre, je fus inquieté par des démangeaisons à la plante des pieds suivies d'une desquamation épidermique; un instant je crus qu'une éruption nouvelle se faisait; ce phénomène cessa après suspension de l'arsenic. L'éruption fut tout à fait guérie les premiers jours de janvier. Je continuai l'emploi de ce remède à la même dose pendant le mois de janvier de crainte d'une récédive. Pendant toute la durée du traitement, j'ai suivi mon régime ordinaire, mon appétit est resté le même, je n'ai éprouvé aucun trouble du côté du tube digestif.

**OBSERVATION XVII. — Tuberculose ganglionnaire traitée par le cacodylate de soude; troubles digestifs; éruption ortiforme.**  
Observation inédite, due à l'obligeance de M. BOUCLÉ, chirurgien des hôpitaux.

Le nommé L. P..., âgé de 22 ans, travaillant à la fabrication des papiers peints, se présente à la consultation de chirurgie de l'hôpital Saint-Antoine le 29 mars 1900. Son père est mort, il ignore comment; sa mère est bien portante, elle l'a toujours été. Quant à lui, il a toujours, nous dit-il, été délicat de la poitrine, il s'enrhume très souvent; de plus il a eu successivement des abcès froids au coude, au poignet et dans la région mastoïdienne.

Depuis quelque temps, le malade a sensiblement maigri, il a des transpirations la nuit, il a perdu l'appétit.

Dans le courant du mois de décembre 1899, à la suite d'un coup, une grosseur survient qui siège au-dessus de l'arcade sourcilière, elle met 2 ou 3 mois pour se développer; puis, après être restée quelque temps stationnaire, elle augmente de nouveau.

Le 9 janvier, il entre dans le service de M. BLUM pour y subir un grattage, le malade sort presque guéri de l'hôpital.

Un mois et demi plus tard, nous sommes au 29 mars; c'est le jour où le malade s'adresse à nous pour la première fois. On le met aussitôt au traitement cacodylique. C'est ainsi qu'il lui est fait une injection de 0,03 centigrammes de cacodylate de soude, le 29 mars, puis le 2, le 5 et le 9 avril.

A cette date, on constate que la fistule du front tend à se cicatriser. Le pansement est à peine souillé; quatre nouvelles injections sont faites à la même dose et successivement le 12, le 14, le 18 et le 21 avril.

Deux nouvelles tumeurs viennent de faire leur apparition, l'une à l'angle externe de l'arcade soucilière droite, l'autre au niveau de la joue droite.

A partir de ce jour, on fait une injection chaque jour, on augmente en même temps la dose qui sera de 10 centigrammes par 24 heures, du 9 au 14 mai, de 15 centigrammes, du 15 au 24 mai, et de 20 centigr., du 21 mai au 7 juin.

Depuis quelques jours, le malade a été pris de diarrhée avec coliques ; de plus, une éruption vient de se déclarer sur la face antérieure des membres inférieurs ; cette éruption gagne légèrement la face externe des membres, c'est une éruption ortiforme, elle a débuté par un simple érythème : on conseille des bains sulfureux quotidiens et l'on diminue la dose des injections, qui n'est plus que de 0,15 centigrammes. L'urticaire s'efface, le malade entre dans un service de médecine.

Nous sommes obligé d'interrompre cette intéressante observation. M. BOUGLÉ la publiera probablement dans quelque temps, quand les événements le lui permettront.

OBSERVATION XVIII. — Ganglions tuberculeux du cou ; traitement par le cacodylate de soude ; coryza — épistaxis.

(Observation inédite, due à la bienveillance de M. le Dr BOUGLÉ, chirurgien des Hôpitaux.)

Le nommé B..., âgé de 31 ans, cocher de profession, se présente à la consultation de chirurgie de l'hôpital Saint-Antoine, le 22 mars 1900. Il est né de parents bien portants, il a deux frères, l'un et l'autre sont tuberculeux. Quant à lui, il a eu la rougeole et la scarlatine étant jeune, puis les oreillons et enfin une blennorrhagie. Il a toujours plus ou moins toussé, principalement les hivers.

Il y a 3 ans, il s'aperçoit pour la première fois de l'apparition d'une petite tumeur au niveau de la parotide qui ne tarde pas à atteindre la grosseur d'une noix ; elle disparaît en partie l'été pour reprendre, l'hiver suivant, le volume qu'elle avait primitivement. Les choses en sont là quand le malade vient consulter.

Le 25 mars, on fait au malade une première injection de cacodylate de soude, soit 0,05 environ.

Le 23 mars, une seconde injection avec la même dose.

Le 1<sup>er</sup> avril de même.

Le 5 avril, le 9 avril encore 0,05.

Mais le malade en arrivant, le 9 avril, pour qu'on lui fasse sa piqûre se plaint d'un coryza qui a débuté l'avant-veille; de plus, quand il se mouche, il perd quelques gouttes de sang. Le traitement est cependant continué.

Le 16 avril, le coryza persiste, les saignements de nez ont augmenté; le matin même, il y a eu une épistaxis très abondante. Le malade prétend ne pas se rappeler avoir jamais saigné du nez avant le traitement qu'il suit actuellement.

L'état général du malade paraissant s'améliorer, on continue les injections; à partir du 12 mai, on les fait chaque matin, on augmente même la dose de chaque injection. Tous les huit jours, on laisse au malade huit jours de repos. En ce moment, l'appétit, de très mauvais, est devenu très bon, les épistaxis ont disparu pour ne plus revenir.

OBSERVATION XIX. — Surdité consécutive à un traitement arsenical par la liqueur de Fowler, puis par le cacodylate de soude.

Observation personnelle inédite.

Dans le courant de septembre 1897, M. B..., 60 ans, porteur d'un psoriasis dont le début remonte à son adolescence, demande des conseils au médecin d'une localité dans laquelle il se trouve en passant, au sujet d'un rhume dont il n'arrive pas à se débarrasser. On lui prescrit la liqueur de Fowler, à la dose de 8 à 10 gouttes à chaque repas. Le traitement dure environ cinq semaines; la toux n'est en rien modifiée, mais le malade s'aperçoit que ses plaques de psoriasis, qu'il ne songeait plus à soigner, présentent des squames moins épaisses, que quelques-unes même ont disparu.

En un mot il se félicite qu'un traitement entrepris pour combattre une affection des voies respiratoires ait eu une influence heureuse sur la maladie cutanée dont il souffre.

Il interrompt le traitement, comptant bien le reprendre pour en obtenir les mêmes bons résultats quand le besoin s'en fera sentir.

En effet, quelques mois plus tard (le malade ne peut pas préciser davantage), il fait un nouvel usage de la liqueur de Fowler. Mais au bout de 8 à 10 jours de traitement, il remarque que l'ouïe est affaiblie; il est obligé de prêter l'oreille lorsqu'on lui parle, de faire répéter à ses interlocuteurs les paroles qu'ils lui adressent. Il cesse

bientôt le traitement : la surdité disparaît environ 15 jours plus tard.

Ces troubles de l'ouïe l'étonnent, mais il ne songe pas encore à les mettre en rapport avec le traitement qu'il a suivi. Toutefois dans le courant de l'année 1898 et pendant l'année suivante, il demande, à plusieurs reprises, à l'arsenic l'amélioration nouvelle de son psoriasis. Mais chaque fois, la surdité revient 8 ou 10 jours après la reprise du traitement, pour disparaître une quinzaine de jours après son abandon.

Les choses en sont là en septembre 1899, et c'est à cette époque que le malade nous raconte son histoire, en nous demandant de tâcher de remédier à cette situation.

L'idée nous vient tout naturellement de l'engager à substituer le cacodylate de soude à la liqueur de Fowler. Suivant notre conseil M. B... prend du cacodylate de soude.

Il commence ce nouveau traitement le 18 janvier 1899. Il débute par 4 gouttes (1) et augmente progressivement la dose pour arriver à 50 gouttes, le 25 février suivant. Mais dès la fin de janvier, soit 10 ou 15 jours après le début du traitement, le même phénomène de surdité, qui avait fait abandonner au malade la liqueur de Fowler, vient de nouveau l'incommoder. Celui-ci persiste néanmoins; la surdité continue. Elle ne disparaît que dans la 1<sup>re</sup> quinzaine de mars, alors qu'il n'emploie plus le cacodylate depuis une douzaine de jours.

Bref M. B... qui affirme, malgré nos questions précises, n'avoir jamais ressenti le moindre des symptômes habituels d'intolérance pour les préparations arsenicales, doit renoncer à une médication dont il obtient pourtant des résultats satisfaisants, afin d'éviter le retour d'une infirmité qui, bien que passagère, l'affecte beaucoup et le contraint à laisser de côté le traitement arsenical chaque fois qu'il essaye de le reprendre.

(1) Soit environ 0.01 de cacodylate de soude.

## CONCLUSIONS

L'arsenic est un médicament dont on obtient d'excellents résultats dans nombre d'affections, mais il est souvent mal toléré par les malades : soit qu'on ait affaire à des susceptibilités particulières, soit qu'on en fasse un mauvais usage.

L'arsenic est, en effet, un poison qui tend à s'emmagasinier dans l'organisme; aussi produit-il fatalement des accidents lorsqu'il est employé trop longtemps de suite.

On a prétendu dernièrement éviter cet inconvénient en substituant à la médication arsenicale ordinaire, la médication cacodylique. Si les accidents sont moins nombreux, on n'en a pas moins observé déjà un assez grand nombre avec l'acide cacodylique et ses composés.

Parmi les troubles multiples qui peuvent être observés sous l'influence du traitement arsenical, il en est qui surviennent chez certaines personnes et qui laissent indemnes certaines autres. C'est affaire de terrain et de prédisposition. Il en est de précoces, il en est de tardifs. Il en est qui se déclarent même de longs mois après l'abandon du traitement; quelques-uns sont fréquents et bien connus, d'autres, plus rares le sont moins. Enfin il en est qui n'ont jamais été décrits.

Il n'est guère d'organes ou de fonctions qui soient à l'abri de ces accidents. C'est ainsi qu'on peut voir survenir des troubles digestifs : stomatite, gastralgie, diarrhée, fétidité des selles; des troubles de l'appareil respiratoire : depuis le simple coryza, la perte de la voix et principalement de la voix chantée, jusqu'à la phtisie arsenicale (?).

On observe encore des troubles de l'appareil circulatoire : hémorragies, hypothermie et fièvre arsenicale; des troubles du système nerveux : névralgies, douleurs, paralysie, ataxie; des accidents du côté des organes des sens, notamment : *yeux* (conjonctivite, affaiblissement de la vue, pouvant aller jusqu'à l'amaurose), *oreilles* (bourdonnements, surdité); des troubles du côté de l'appareil génital, comme : anaphrodisie, troubles menstruels, avortement; des troubles du côté de la sécrétion urinaire : modification de la quantité des urines, peut-être même albuminurie; des troubles du côté de la nutrition : l'intoxication se traduisant par un amaigrissement rapide et considérable.

La peau peut être le siège des lésions les plus variées reproduisant à peu près tous les modes éruptifs connus. *Une mélanodermie spéciale* et de l'hyperkératose palmaire et plantaire sont deux manifestations particulièrement intéressantes des troubles cutanés, ayant pour origine la médication arsenicale.

Parmi tant d'accidents, les uns sont d'une bénignité remarquable, d'autres sont plus sérieux mais peuvent être évités en maniant le médicament avec mesure et prudence; ces derniers sont du reste généralement précédés de symptômes moins graves qui en sont, en quelque sorte, les avant-coureurs.

Aucun de ces phénomènes morbides n'entraîne un pronostic réellement fâcheux; et DEVERGIE a pu dire, après avoir observé près de 5000 malades traités par l'arsenic, qu'il n'avait jamais vu de suites mortelles consécutives à l'administration de doses thérapeutiques.

On évitera généralement tout accident sérieux, en ayant soin de ne pas prolonger le traitement arsenical outre mesure et de l'interrompre au moins chaque mois par une période de repos à peu près égale.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARAN. — Traitement de la chorée par l'acide arsénieux. — Union médicale, 1859.
- AUDRY. — Sur un cas de mélanodermie arsenicale de la peau et des muqueuses, d'origine médicamenteuse. — Annales de dermatologie, décembre 1896.
- Rectification au sujet du cas présenté à la Société de dermatologie en décembre 1896. — Annales de dermatologie, juin 1898.
- BARTHÉLEMY (P.). — De l'empoisonnement chronique par l'arsenic, ses rapports avec les épidémies d'acrodynie. — Thèse de Montpellier, 1889.
- BEAUGRAND. — Article : Arsenic. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, tome VI, page 192.
- BEGGIE. — Effets physiologiques et thérapeutiques de l'arsenic. Paris, 1859.
- BERGERON. — Empoisonnement par l'arsenic à doses prolongées. — Annales d'hygiène, 1878, pages 72 et 324.
- BERTRAND. — Recherches sur les eaux du Mont-Dore, 1823.
- BORNÈQUE. — De l'emploi de l'arsenic à l'intérieur dans les maladies de la peau. — Thèse de Strasbourg, 1856.
- BOUCAUD. — De l'action de l'arsenic sur la nutrition des tissus. — Lyon médical, 1877, XXIV, 556.
- BRETON. — Erythème scarlatiniforme dû aux injections sous-cutanées de cacodylate de soude. — Gazette des hôpitaux, n° du 19 juin 1900.
- BROCQ. — Traité des maladies de la peau, 1890, p. 705.
- Kératose arsenicale. — Société de dermatologie, séance du 10 mai 1894.
- BROUARDEL (P.) et POUCHET. — Affaire Pastré-Beaussier. — Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1889.
- BROUARDEL (G.). — Etudes sur l'arsenicisme. — Thèse de Paris, 1897.

BROUARDEL (G.) — Troubles de l'appareil cutané dans l'arsenicisme. — *Gazette hebdomadaire*, 1897, p. 601.

BRYONNE et BRANWELL. — *Aneremica and diseases of the Blood forming organs and ductless glands*, 1899, p. 243.

CARPENTIER (E.). — Taches pigmentaires cutanées, à forme de masque de la grossesse dans le cours d'un traitement à la liqueur de Fowler. — *Echo médical du Nord*, Lille, 1898.

CHANSAREL. — Empoisonnement par l'arsenic. — Thèse de Paris, 1824.

CHARCOT (J.-M.) — Sur l'anaphrodisie produite par l'usage prolongé des préparations arsenicales. — *Bulletin de thérapeutique de Paris*, 1864, p. 529.

COLMAN (W. S.). — A case of peripheral neuritis due to internal administration of arsenic. *Transactions clinical. Society. London* 1897, p. 287.

COMBY. — Un cas de paraplégie chez une fillette de sept ans. — *Société médicale des hôpitaux*, 28 juin 1896.

DELPEUCH. — Action de l'arsenic sur le sang. — Thèse de Paris, 1880.

DEVERGIE. — Traitement des affections squameuses par la médication arsenicale. — *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1846.

— Propriétés anaphrodisiaques de l'arsenic. — *Bulletin de thérapeutique*, 1864, tome LXVII, p. 157.

DUBREUILH. — Hyperkératoses circonscrites. — *Annales de Dermatologie*, 1896, t. VII, p. 1153.

EBERS. — *Journal d'Hufeland*, 1813.

ENRIQUEZ et LEREBoullet (P.) — Un cas de mélanodermie arsenicale généralisée, simulant la maladie d'Addison. — (*Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 30 juin 1899).

— Sur deux cas de mélanodermie arsenicale généralisée. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 30 mars 1900.

EYCHENNE. — Essai clinique sur l'emploi de l'arsenic dans le traitement des fièvres intermittentes. — Thèse de Paris, 1851.

FÉRÉ. — Mélanodermie récurrente chez un épileptique. — *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1897, p. 322.

FÉRÉOL. — Sclérodermie généralisée, avec teinte bronzée et vitiligo ponctué. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1878, pp. 243-248.

FORSTER. — Berlin. klin. Wochenschr. 1890.

FOURNIER (VICTOR). — Traitement du psoriasis par l'acide cacodylique. — Thèse de Paris, 1897.

GALLOWAY. — Arsenical pigmentation. — Brit. Journal of Dermatology and Syphilis, janvier 1897, pp. 31 à 34.

GENDRIN. — Recueil périodique, 1848.

GEYER. — Ueber die Chronischen Hautveränderungen beim Arsenicismus und Beobachtungen über die Massenerkrankungen in Reichenstein in Schlesien. — Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1898, p. 221.

GIRBAL (A.). — Observations sur l'emploi de l'acide arsénieux dans le traitement des fièvres intermittentes paludéennes. — Gazette médicale de Paris, 1852.

GIRDLESTONE. — Arsenical Rash. — London medical and physical Journal, 1806.

HANNON. — Du moyen d'éliminer l'arsenic. — Presse médicale Belge, 1849, pp. 216-219.

HARDWAY. — Keratosis of the palms and the soles, probably due to Arsenic. — Journal of Derm., octobre 1893.

— Remarks on arsenical pigmentation with a report of two cases. — Journal of cutaneous and genito urinary Diseases, 1898.

HARDY. — Discussion au sujet du cas présenté par M. Aran à la Soc. médicale des hôpitaux de Paris, séance du 9 mars 1859.

HUTCHINSON. — Cancer arsenical. — Pathol. Society of London, 6 décembre 1897.

IMBERT-GOURBEYRE. — Histoire des éruptions arsenicales. — Mon. des hôpitaux, 1857.

— Mémoire sur le prurit vulvaire. — Mon. des hôpitaux, 1858.

— Etude sur la paralysie arsenicale. — Gazette médic., 1858.

— Etude sur quelques symptômes de l'arsenic. — Gaz. médicale, 1862.

— Etude sur quelques symptômes de l'arsenic et les eaux minérales arsénifères, Paris 1862.

JACCOUD. — Paraplégies et ataxie du mouvement, 1864.

JULIANO MOREIRA. — Arsenical affection of the skin. The brit. Journal of Derm. 1895, p. 378.

LANCEREAUX. — Les paralysies toxiques en général et la paralysie arsenicale en particulier. — Académie de Médecine (séance du 21 juillet 1896).

LANCEREAUX. — Dangers de la médication par l'arsenic. — Gazette des hôpitaux, 8 et 10 août 1896.

LANG et ULLMANN. — Kératose arsenicale et modifications de la peau consécutives à l'emploi de l'arsenic. — Annales de dermatologie, mai 1898, p. 480.

LÉPINE. — De la pigmentation de la peau consécutive à l'administration de l'arsenic. — Semaine médicale, 1893, p. 249.

LEROY D'ETIOLLES. — Paralyse arsenicale. — Gazette hebdomadaire, 27 février 1857.

LESAGE. — Des préparations arsenicales employées à l'intérieur. Thèse de Paris, 1859.

LEWIN (L.) et BRENNING. — Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel. Berlin, 1899.

LOLLIOT. — Etude physiologique de l'arsenic, application thérapeutique. Thèse de Paris, 1868.

MAGNAB. — On arsenical rashes. — Medical Times and Gazette, 1868, p. 297.

MANQUAT. — Traité de thérapeutique, de matière médicale, et de pharmacologie, 4<sup>e</sup> édition, 1900.

MATHEU. — Arsenicisme chronique, pigmentation tachetée de la peau, hyperkératose palmaire et plantaire. — Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, séance du 30 mars 1894.

MÉNEAU. — Les dermatoses arsenicales; étude clinique. — Annales de dermatologie, 1897, p. 359.

MRACEK. — Atlas-manuel des maladies de la peau. Edition française, traduction de HUDELO. Paris, 1900.

MULLER (H.). — Ueber arsenmelanose. — Arch. fur Dermat. und syphilis, 10 mai 1894.

NAVAULT. — Observations cliniques sur les effets physiologiques de l'acide arsénieux. Thèse de Paris, 1878.

OLLIVIER (A.). — Essai sur les albuminuries produites par l'élimination des substances toxiques. Thèse de Paris, 1863.

PEUDFEFER. — Emploi de l'arsenic en médecine, Thèse de Paris, 1819.

PICOT. — Quelques considérations sur l'arsenic et son emploi en médecine. Thèse de Paris, 1863.

RASH. — Des dermatoses d'origine arsenicale. — Annales de dermatologie, 1893, p. 150.

RAYMOND (F.). — Paralyse arsenicale et troubles sensitivo-moteurs consécutifs. — Leçons sur les maladies du système nerveux. 1897.

- RICHARD. — Des pigmentations cutanées d'origine médicamenteuse. Thèse de Paris, 1898.
- RICHARDIÈRE. — Pigmentation de la peau dans l'arsenicisme. — Société médicale des hôpitaux, 27 avril 1894.
- RICHON. — De l'action dynamique des préparations arsenicales et de leur emploi en thérapeutique. Thèse de Strasbourg, 1863.
- SCHAPER. — Beitrage zur Lehre von der Arsenik vergiftung. Berlin, 1846.
- SCHLESINGER. — Pigmentation arsenicale. — Société des médecins de Vienne) in Annales de dermatologie, avril 1896.
- SCHUTZENBERG. — Chimie générale, 1896, tome III.
- SCOLOSUBOFF. — Note sur la paralysie arsenicale. — Gazette médicale, 1875.
- TAYLOR (A.-S.) — Traité de médecine légale (traduction de COUTAGNE), 1881.
- TEISSIER. — Observations nouvelles sur l'emploi médical des préparations d'arsenic. — Revue médico-chirurgicale de Paris, août 1848.
- THOINOT. — Paraplégie arsenicale. — Manuel de médecine de DEBOVE et ACHARD, tome IV, p. 593.
- ULLMANN. — Epithélioma après kératose arsenicale. — Presse médicale, 1898.
- VERNOIS. — Mémoire sur les accidents produits par les verts arsénicaux. — Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1859.
- VULPIAN. — Des mélanodermies, étude séméiologique et pathologique. Thèse de Paris, 1896.
- WAMU. — De l'emploi et action de l'arsenic en médecine. Paris, 1865.
- WYSS (O). — Ueber Arsenmelanose (Pigmentation der Haut nach innerlichem Arsengebrauch) — Corresp. Bl. Sweizer Aerzte, 1<sup>er</sup> août 1890.

---

Vu : le Président de la Thèse.

V. CORNIL

Vu : le Doyen.

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD.

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| INTRODUCTION.....                                                                                                                                                                                     | 7   |
| CHAPITRE PREMIER. — L'arsenic en thérapeutique.....                                                                                                                                                   | 12  |
| CHAPITRE II. — Dangers de la médication arsenicale.....                                                                                                                                               | 18  |
| CHAPITRE III. — Troubles de l'appareil digestif.....                                                                                                                                                  | 23  |
| CHAPITRE IV. — Troubles de l'appareil respiratoire.....                                                                                                                                               | 29  |
| CHAPITRE V. — Troubles de l'appareil circulatoire.....                                                                                                                                                | 37  |
| CHAPITRE VI. — Troubles du système nerveux.....                                                                                                                                                       | 43  |
| CHAPITRE VII. — Troubles des organes des sens.....                                                                                                                                                    | 56  |
| CHAPITRE VIII. — Troubles des fonctions génitales.....                                                                                                                                                | 62  |
| CHAPITRE IX. — Troubles de la sécrétion urinaire.....                                                                                                                                                 | 69  |
| CHAPITRE X. — Troubles de la nutrition.....                                                                                                                                                           | 71  |
| CHAPITRE XI. — Troubles de l'appareil cutané.....                                                                                                                                                     | 77  |
| CHAPITRE XII. — Diagnostic.....                                                                                                                                                                       | 104 |
| CHAPITRE XIII. — Pronostic.....                                                                                                                                                                       | 107 |
| CHAPITRE XIV. — Traitement.....                                                                                                                                                                       | 109 |
| OBSERVATIONS.....                                                                                                                                                                                     | 115 |
| OBSERVATION I (personnelle et inédite). — Accidents multiples, mélanodermie, amaigrissement et troubles de la voix en particulier, consécutifs à un traitement de cinq mois par la liqueur de Fowler. | 115 |
| OBSERVATION II (résumée). — Taches pigmentaires cutanées à forme de marque de la grossesse.....                                                                                                       | 119 |
| OBSERVATION III. — Un cas de mélanodermie arsenicale généralisée simulant la maladie d'Addison.....                                                                                                   | 120 |
| OBSERVATION IV (résumée). — Arsenicisme chronique. — Pigmentation tâchetée de la peau. — Hyperkératose palmaire et plantaire..                                                                        | 124 |
| OBSERVATION V (résumée). — Un cas de pigmentation cutanée d'origine arsenicale.....                                                                                                                   | 125 |

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| OBSERVATION VI. — Anaphrodisie et pigmentation anormale de la peau, d'origine arsenicale.....                                                                            | 126 |
| OBSERVATION VII (résumée). — Pigmentation de la peau et troubles nerveux d'origine arsenicale.....                                                                       | 127 |
| OBSERVATION VIII (résumée). — Mélanodermie et Kératose arsenicales.....                                                                                                  | 129 |
| OBSERVATION IX. — Mélanodermie arsenicale consécutive à un traitement prolongé par la liqueur de Fowler. — Amaigrissement. — Avortement. — Métrorragie. — Amblyopie..... | 130 |
| OBSERVATION X (résumée). — Troubles nerveux. Fièvre arsenicale..                                                                                                         | 131 |
| OBSERVATION XI (en partie inédite). — Fièvre arsenicale et paralysies toxiques. Dangers de la médication par l'arsenic.....                                              | 132 |
| OBSERVATION XII (résumée). — Paralysie arsenicale chez une fillette de sept ans.....                                                                                     | 136 |
| OBSERVATION XIII (résumée). — Zona arsenical; névralgie; hyperkératose.....                                                                                              | 137 |
| OBSERVATION XIV. — Un cas de névrite périphérique dû à l'administration de l'arsenic.....                                                                                | 137 |
| OBSERVATION XV (observation personnelle inédite). — Psoriasis traité par la liqueur de Fowler; troubles digestifs; toux; conjonctivite; prurit.....                      | 138 |
| OBSERVATION XVI (résumée). — Conjonctivite et prurit.....                                                                                                                | 139 |
| OBSERVATION XVII. — Tuberculose ganglionnaire traitée par le cacodylate de soude; troubles digestifs; éruption ortiforme.....                                            | 140 |
| OBSERVATION XVIII. — Ganglions tuberculeux du cou : traitement par le cacodylate du soude; coryza; épistaxis.....                                                        | 141 |
| OBSERVATION XIX. — Surdité consécutive   un traitement arsenical par la liqueur de Fowler, puis par le cacodylate de soude.....                                          | 142 |
| CONCLUSIONS.....                                                                                                                                                         | 144 |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....                                                                                                                                               | 147 |







